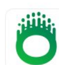
GHID TERAPEUTIC ÎN PEDIATRIE

EDITURA FACLA



GHID TERAPEUTIC ÎN PEDIATRIE



GHID TERAPEUTIC ÎN PEDIATRIE



EDITURA FACLA
TIMIȘOARA, 1981

PREFAȚĂ

Pediatria de astăzi, sinteză vastă și complexă a tuturor disciplinelor medicale, impune, din timp în timp, o reconsiderare a materialului informativ acumulat, precum și prezentarea lui sub o formă concisă și practică.

Lucrarea de față, pe care o adresăm studenților și tinerilor pediatri, cuprinde elementele terapeutice și clinice necesare bunei îngrijiri a copilului sănătos și bolnav. Conține șapte capitole, fiecare din ele reprezentînd o scurtă monografie asupra unei probleme de interes și acțiune.

În mod intenționat am selecționat și acordat o atenție crescută unor aspecte care confruntă mai intens pediatrul în teren, cu intenția de a-l sensibiliza asupra particularităților de vîrstă și modalităților diferite de reacție.

Datele privind dezvoltarea fizică și biologică a copilului nu sînt oferite pentru memorizare nerațională, ci pentru stabilirea și identificarea unei particularități morfofuncționale în permanentă schimbare.

Progresele înregistrate de perinatologie și neonatologie au conferit pediatriei o nouă dimensiune și a obligat pe pediatri să-și extindă competența și asupra perioadei de viață intrauterină a copilului.

Nefrologia și hematologia infantilă au cunoscut o remaniere în concepție și atitudine, care a impus constituirea lor în subspecialități.

Terapia de urgență și reanimarea în diverse circumstanțe fiziopatologice și de vîrstă au devenit un corolar obligatoriu practicii pediatrice nu numai de spital,

dar și în teren. Din această cauză prezentarea aspectelor pendinte de acest profil s-a făcut ținînd seama și de condiții diferite de dotare.

Terapeutica a fost pusă în concordanță cu practica actuală, iar explicația spațiului restrîns conferit rezidă în schimbările ce se prevăd în perspectivă.

Refuzînd să fim exhaustivi, ne-am asumat riscul de a alege ceea ce ni s-a părut mai util și mai practic. Ceea ce ni se pare important este sublinierea deliberată a marilor diferențe între copil și adult.

Deși prezentată într-o formă prescurtată, lucrarea poate oferi suficiente informații într-un domeniu polivalent. Diversitatea problemelor tratate nu a exclus unitatea de concepție, fapt esențial care ne-a condus la alcătuirea acestui volum.

Sperăm că acest ghid va contribui la ridicarea stării de sănătate a copiilor și va crește calitatea vieții lor.

Autorii

CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA

1. CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA INTRAUTERINĂ

A. CRONOLOGIA VIEȚII INTRAUTERINE

Creșterea intrauterină se desfășoară normal în patruzeci de săptămîni, interval de timp în care se pot diferenția mai multe etape (fig. 1).

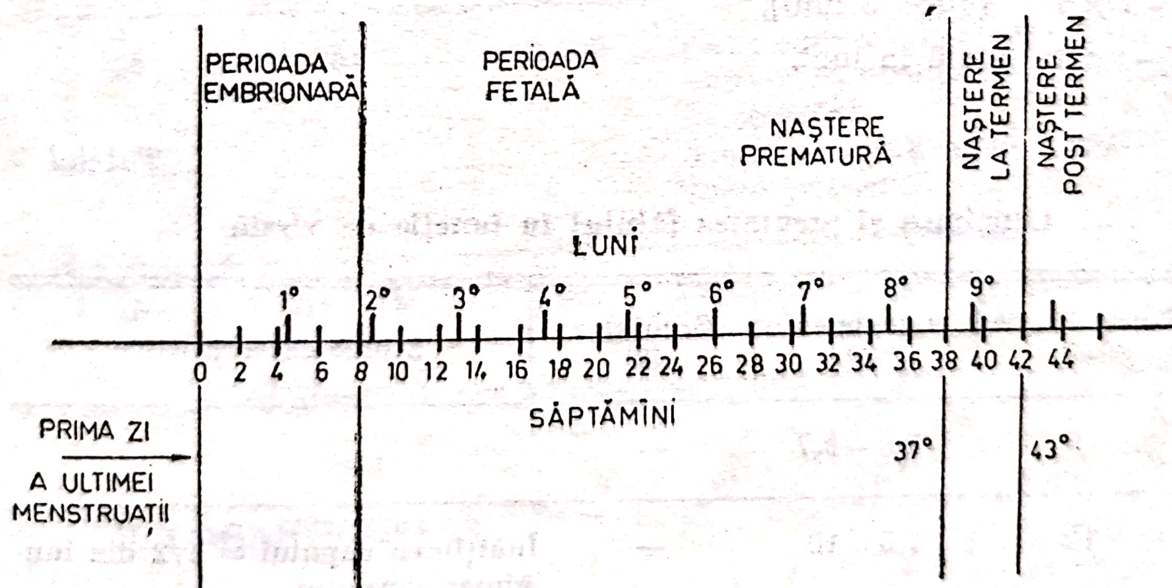


Fig. 1.

Născut la termen = sarcină de 40 săptămîni ± 6 zile începînd cu prima zi a ultimei menstruații,
= 37—41 săptămîni de sarcină,
= 259—293 zile de sarcină.

Născut prematur — sarcină sub 37 săptămîni.

Născut posttermen — sarcină peste 42 săptămîni.

Tabelul 1

Lungimea fătului în funcție de vîrstă (după Marcus)

Momentul sarcinii		Lungimea fătului în cm
Luni	Săptămîni	
Sfîrșitul lunii a 3-a	Sfîrșitul săptămînii a 12-a	$3\times3=9$
Sfîrșitul lunii a 4-a	Sfîrșitul săptămînii a 16-a	$4\times4=16$
Sfîrșitul lunii a 5-a	Sfîrșitul săptămînii a 20-a	$5\times5=25$
Sfîrșitul lunii a 6-a	Sfîrșitul săptămînii a 24-a	$6\times5=30$
Sfîrșitul lunii a 7-a	Sfîrșitul săptămînii a 28-a	$7\times5=35$
Sfîrșitul lunii a 8-a	Sfîrșitul săptămînii a 32-a	$8\times5=40$
Sfîrșitul lunii a 9-a	Sfîrșitul săptămînii a 36-a	$9\times5=45$
Sfîrșitul lunii a 10-a	Sfîrșitul săptămînii a 40-a	$10\times5=50$

Calculul lungimii fătului se face după formulele:

$L=V^2$ (în primele 5 luni),

$L=V\times5$ (după 5 luni),

V = vîrsta fetală în luni.

Tabelul 2

Lungimea și greutatea fătului în funcție de vîrstă

Săptămîna de sarcină	Lungimea (cm)	Greutatea (g)	Semne caracteristice
9	2,0—3,7	—	
12	7,5—10	—	Înălțimea capului = 1/2 din lungimea corpului Extremitățile sub formă de bonturi Orificiul anal prezent Diferențierea sexuală recognoscibilă extern
16	16	—	Pielea roșie ca la rac Lanugo la nivelul bărbiei și frunții

Săptămîna de sarcină	Lungimea (cm)	Greutatea (g)	Semne caracteristice
20	25	—	Înălţimea capului = 1/4 din lungimea corpului Vernix caseosa pe frunte şi bărbie Meconiu în intestin Mişcările fătului sînt percepute de mamă
24	30—32	—	Lanugo pe tot corpul Epiderma palmei şi plantei prezintă desenul definitiv
28	35—40	1 000	Începutul viabilităţii extrauterine Ţesut adipos subcutanat insuficient Faţa senilă Părul capului = 0,5 cm lungime Ochii pot fi deschişi Vocea plîngăreaţă
32	46	1 800	Vernix caseosa creşte Pielea creşte
36	51	2 500	Ţesut adipos subcutanat mai bine dezvoltat, rezultă forma rotundă a corpului Unghiile ating vîrful degetelor Vocea puternică
40	49—53	3 200	Semnele de maturaţie pe deplin dezvoltate

B. ORGANOGENEZA

— Sfîrşitul celei de a 2-a săptămîni — Placa embrionară.

— Sfîrşitul celei de a 3-a săptămîni — Diferenţierea axială. Mezodermul.

— Sfîrşitul celei de a 4-a săptămîni — Somitele. Tubul neural. Începutul formării circulaţiei embrionare.

— Sfîrşitul celei de a 8-a săptămîni — Osificarea. Diferenţierea organelor.

Tabelul 3

Diferențierea celulară a foițelor embrionare

ECTOBLAST		ENDOBLAST	MEZOBLAST
Neurobalast	Epibalast		
SNC	Epiderma și anexele sale	Epiteliu interior (Endoteliu alimentar în afara gurii și anusului)	Celom
Retina	Epiteliul mucoaselor	Epiteliul glandelor exo- și endocrine	— seroase • peritoneu
Nervul optic	Smalțul dentar	Urechea medie	• pleură
S.N. periferic	Antehipofiza	Trompa Eustachio	• pericard
Nervi motori	Cristalin, cornee	Epiteliu respirator	— gonade
Nervi senzoriali	Plăci olfactive și auditive	— trahee	— corticosuprarenale
Nervi vegetativi		— bronhii	— organe genitale
Medulosuprarenale		— alveole	Mezoblast intermediar
Posthipofiza		Vezică	— rinichi
			Mezenchim (somite)
			— țesut conjunctiv
			— cartilagiu
			— os
			— miocard
			— vase : artere, vene
			— ganglioni limfatici
			— sînge, splină
			— mușchi scheletici
			— tendoane, aponevroze

C. EMBRIOGENEZA (după A. R. WILLIS)

Hematopoieza	Data
— Embrioblastul	
• cu plecare de la endoteliul vascular	înainte de 4 săptămîni
• în viscere (ficat, splină, rinichi, ganglioni)	5 săptămîni—5 luni
• în măduva osoasă	12 săptămîni
• circa 95% hematii anucleate	12 săptămîni
— Leucocite granulocitare	
• în ţesuturi	8 săptămîni
• în vase	10 săptămîni
• în moduva osoasă	12 săptămîni
— Leucocite negranulocitare (limfocite)	
• organizare ganglionară	8—12 săptămîni
• formaţiune amigdaliană şi apendiculară	12 săptămîni 5 luni
• timus	8—12 săptămîni
Glande endocrine	
— Hipofiza (diferenţiere celulară şi secreţie)	3 luni
— Tiroidă (diferenţiere celulară şi secreţie)	3—4 luni
— Paratiroide	5 săptămîni
— Cortico-suprarenală	6 săptămîni
— Medulo-suprarenală	7 săptămîni
Sistem nervos	
— Diferenţierea celulară şi a cavităţilor.	4—8 săptămîni
— Nucleii şi nervii periferici	
— Plexurile coroide	înainte de 12 săptămîni
— Retina	6—7 săptămîni
— Urechea medie	8 săptămîni
— Mielinizarea	4 luni — 2 ani

Cordul

— Diferenţierea cavităţilor şi a septului	5—7 săptămîni
— Închiderea foramenului ovale şi a canalului arterial	postnatal

Tractul respirator

— Diferenţierea bronhiilor	8 săptămîni
— Apariţia spaţiilor alveolare	5 luni
— Celulele ciliate bronhice	5 luni

Ficat

— Diferenţiere celulară şi activitate funcţională	4—6 săptămîni
— Canalicule biliare	6 săptămîni
— Canale hepatice	8 săptămîni
— Excreţie biliară	12 săptămîni

Pancreas

— Diferenţiere celulară	6—7 săptămîni
— Insulele Langherhans	12 săptămîni
— Secreţia de tripsinogen	24 săptămîni
— Secreţia de lipaze	32 săptămîni

Rinichi şi aparat urogenital

— Stadiul de pronefron	4—5 săptămîni
— Stadiul de metanefron	5 săptămîni
— Stadiul de mezonefron	8 săptămîni
— Diferenţiere nefronică definitivă	8 săptămîni
— Secreţia renală	11 săptămîni
— Diferenţierea gonadică	7 săptămîni
— Tubercul genital	12 săptămîni

Tegumente şi fanere

— Diferenţierea stratului bazal	4 săptămîni
— Dermatoglife	4 săptămîni
— Melanoblaste	3 luni
— Papile dermice. Keratină	4 luni
— Fire de păr	3—4 luni
— Glande sebacee	4—5 luni
— Glande sudoripare	4—5 luni

Membre

— Mîna 4 săptămîni
— Degetele:

- începutul formării 5—6 săptămîni
- definitivarea formării 7—8 săptămîni

2. CREŞTEREA EXTRAUTERINĂ

Creşterea şi dezvoltarea postnatală se face în etape, care se întretaie parţial:

1. Perioada de nou-născut:
- 0—7 zile = perioada neonatală precoce,
- 7 zile—4 săptămîni = perioada neonatală propriu-zisă.

2. Perioada de sugar: începe din a 5-a săptămînă pînă la 1 an.

3. Perioada de copil mic sau preşcolar — 1—6 ani.

4. Perioada de şcolar — 6—16 ani.

A. DEZVOLTAREA PONDERALĂ

— Greutatea la naştere: ♀ — 3 000—3 200 g; ♂ — 3 200—3 500 g

— Ritmul de creştere în greutate:

- în perioada de sugar
  750 g în primele 4 luni (1—4)
  500 g în următoarele 4 luni (5—8)
  250 g în ultimele 4 luni (9—12)
  Dublarea greutăţii de la naştere la 4 luni
  Triplarea greutăţii de la naştere la 12 luni;

- de la 1—2 ani cu 250 g în medie pe lună. La 2 ani se împătreşte greutatea de la naştere;

- peste 2 ani, creşterea medie anuală este de 2 000 g/an.

Greutatea peste 2 ani se poate calcula după formula

$G = 9 + 2V$
G = greutatea,
V = vîrsta în ani.

— Ritmul mediu de creştere ponderală :

- scăderea fiziologică în greutate = 8% din greutatea de la naştere (150—300 g) are loc în primele 3—5 zile ;
- revenirea la greutatea iniţială se face într-un interval de 8—15 zile ;
- ritmul mediu de creştere zilnică :

15 zile— 3 luni = 30—35 g
3 luni— 6 luni = 30 g
6 luni— 9 luni = 20—25 g
9 luni—12 luni = 15—20 g.

CAUZELE INSUFICIENŢEI DEZVOLTĂRII PONDERALE (după Green)

1. Insuficienţă cantitativă sau calitativă a hranei :

a) anorexie (de cauză organică sau neorganică),
b) factori organici ce împiedică alimentaţia (palatoschizis, întîrzierea dezvoltării intelectuale) ;
c) alimentaţie insuficientă calorică.

2. Tulburări în asimilarea hranei :

a) digestie insuficientă :
  — dispepsie
  — fibroză chistică de pancreas ;
b) absorbţie insuficientă :
  — celiakie
  — atrezie biliară ;
c) infecţii generale ;
d) megacolon.

3. Pierderi de substanţe nutritive :
  — diaree,
  — vărsături.

4. Utilizarea insuficientă sau metabolism crescut :
  — infecţii prelungite,
  — cardiopatii congenitale,
  — tubulopatii cronice,
  — anemii severe,
  — diabet,
  — boli neoplazice,
  — galactozemie,
  — boală Gaucher,
  — boală Nieman-Pick.

5. Cauze organice cerebrale :
— paralizie cerebrală,
— hematom subdural,
— encefalopatii cronice.

B. DEZVOLTAREA STATURALĂ

— Talia la naştere : ♀ 51 cm
♂ 49 cm.

— Ritmul de creştere :
- sugar

Tabelul 4

Vîrsta (în luni)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Talia (în cm)	50	55	58	60	62	64	66	68	69	70	71	72	73

- la 2 ani = 80—82 cm,
- după 2 ani, talia se poate calcula după formula :

$L = 80 + 5V$
L = lungimea
V = vîrsta în ani.

CAUZELE INSUFICIENŢEI DEZVOLTĂRII STATURALE (după Green)

1. Boli osoase
a) condrodistrofii :
— acondroplazie
— boala Fllis van Creveld
— sindrom Hurler
— boală Morquio
— discondroplazie ;
b) osteogeneza imperfectă ;
c) rahitism :
— carenţial vitaminic
— renal ;
d) boli ale coloanei vertebrale :
— tuberculoză
— sindromul Klippel-Feil
— cifoscolioza.
2. Cauze nutriţionale.
3. Cauze metabolice :
— glicogenoză
— cistinoză

— insuficiențe tubulare
— dislipidoze.

4. Cauze nervoase:
   — encefalopatii cronice infantile
   — tumori cerebrale.
5. Cauze endocrine:
   — hipopituitarism
   — hipotiroidism
   — hipoadrenocorticism
   — boală Cushing
   — progeria
   — diabet zaharat incorect tratat.
6. Alte boli:
   — boala Langdon-Down
   — Sindrom Laurence-Moon
   — Sindrom Bonnevie-Ulrich.

Tabelul 5

Creșterea taliei și a greutății, după măsurătorile făcute de Institutul de igienă și sănătate publică a R.S. România în anul 1971 (Băieți, mediul urban)

Vîrsta	Înălțime		Greutate	
	media stat.	dev. standard	media stat.	dev. standard
n.n.	52,08 cm	±1,82	3,56	±0,34
1 lună	55,22	2,02	4,43	0,49
2 luni	58,66	2,11	5,35	0,54
3 luni	61,67	2,24	6,12	0,57
4 luni	64,38	2,14	6,80	0,60
5 luni	66,39	2,36	7,37	0,69
6 luni	68,07	2,89	7,87	0,73
7 luni	69,88	2,53	8,38	0,78
8 luni	71,26	2,71	8,82	0,79
9 luni	72,45	3,86	9,18	0,90
10 luni	73,71	2,75	9,52	0,80
11 luni	74,98	2,40	9,78	0,92
1 an	76,19	2,56	10,16	0,85
2 ani	87,00	3,28	12,61	1,14
3 ani	95,50	3,52	14,71	1,40
4 ani	100,57	4,94	16,00	2,00
5 ani	108,36	5,34	18,28	2,45
6 ani	114,63	5,70	20,38	2,97
7 ani	121,19	5,64	22,81	3,46
8 ani	126,33	5,72	25,06	3,96
9 ani	131,47	6,18	27,79	4,75
10 ani	136,33	6,22	30,38	5,06
11 ani	141,04	6,56	33,42	5,91

Vîrsta	Înălţime		Greutatea	
	media stat.	dev. standard	media stat.	dev. standard
12 ani	146,35	7,16	36,94	6,94
13 ani	152,55	8,41	41,46	8,21
14 ani	159,46	9,09	47,03	9,02
15 ani	165,92	8,57	52,87	9,08
16 ani	171,00	7,31	57,92	8,75
17 ani	173,30	6,66	60,87	8,10
18 ani	174,28	6,43	62,91	7,96
19 ani	173,05	6,10	63,14	7,77

Tabelul 6

Creşterea taliei şi a greutăţii, după măsurătorile făcute de Institutul de igienă şi sănătate publică a R.S. România în anul 1971 (Fete, mediu urban)

Vîrsta	Înălţimea (medie statistică)		Greutatea (medie statistica)	
	Băieţi	Fete	Băieţi	Fete
n.n.	51,23 cm	±1,68	3,36	±0,34
1 lună	54,33	2,05	4,14	0,50
2 luni	57,13	2,20	4,87	0,54
3 luni	60,21	2,11	5,64	0,51
4 luni	63,02	2,13	6,36	0,57
5 luni	64,90	2,68	6,87	0,68
6 luni	66,58	2,61	7,38	0,75
7 luni	68,35	2,80	7,90	0,72
8 luni	69,80	2,74	8,36	0,77
9 luni	70,81	2,63	8,65	0,74
10 luni	72,19	2,46	9,00	0,78
11 luni	73,43	2,40	9,36	0,75
1 an	74,63	2,57	9,64	0,82
2 ani	85,80	3,29	12,18	1,23
3 ani	94,80	3,74	14,26	1,49
4 ani	98,29	5,29	15,19	1,95
5 ani	105,09	5,41	17,02	2,15
6 ani	111,06	5,57	18,77	2,47
7 ani	117,15	5,47	20,92	2,62
8 ani	122,10	5,52	22,86	2,94
9 ani	127,48	5,88	25,36	3,39
10 ani	131,97	6,17	27,67	6,73
11 ani	136,48	6,46	30,16	4,36
12 ani	141,10	6,68	33,30	5,05
13 ani	146,14	7,68	36,67	6,09
14 ani	152,36	8,45	41,44	7,30
15 ani	158,96	8,58	47,09	8,48
16 ani	163,04	7,96	51,90	7,96
17 ani	166,52	7,50	56,50	7,36
18 ani	168,22	6,79	59,60	6,96
19 ani	168,90	6,22	62,35	6,76

Tabelul. 7

Creşterea copiilor şi adolescenţilor din mediul rural, după datele Institutului de igienă şi sănătate publică a R.S. România (1971)

Vîrsta	Valoarea în cm	Vîrsta	Valoarea în cm	
n.n.	15,74 cm	51,01 cm	3,58 kg	3,35 kg
1 lună	55,25	54,69	4,46	4,22
2 luni	58,94	57,36	5,36	4,85
3 luni	61,49	60,28	6,05	5,62
4 luni	64,12	62,76	7,75	6,26
5 luni	65,82	64,23	7,26	6,76
6 luni	76,63	66,17	6,75	7,37
7 luni	69,51	67,79	8,32	7,84
8 luni	71,20	69,35	8,82	8,28
9 luni	71,92	70,47	8,99	8,60
10 luni	73,27	71,95	9,46	8,90
11 luni	74,58	73,05	9,59	9,27
1 an	76,02	74,51	9,94	9,60
2 ani	86,13	85,18	12,41	11,97
3 ani	94,65	93,23	14,53	13,84
4 ani	98,29	97,36	15,19	14,69
5 ani	105,09	104,22	17,02	16,51
6 ani	111,06	110,30	18,77	18,20
7 ani	117,15	116,21	20,92	20,18
8 ani	122,10	121,42	22,86	22,22
9 ani	127,48	126,56	25,36	24,61
10 ani	131,97	131,49	27,67	27,09
11 ani	136,48	136,82	30,16	30,37
12 ani	141,80	142,82	33,30	34,41
13 ani	146,14	148,49	36,67	39,13
14 ani	152,36	152,73	41,44	43,47
15 ani	158,96	155,77	47,09	47,52
16 ani	163,04	157,14	51,90	50,40
17 ani	166,52	158,28	56,50	52,94
18 ani	168,22	158,70	59,60	53,89
19 ani	168,90	160,48	62,35	54,98

C. PERIMETRE

a) **Perimetrul cranian:**

— Perimetrul cranian la naştere =35 cm±1
— Perimetrul cranian la 1 lună =36 cm
— Perimetrul cranian la 2 luni =37 cm
— Perimetrul cranian la 3 luni =39 cm
— Perimetrul cranian la 4 luni =40 cm

— Perimetrul cranian la 5 luni =41 cm
— Perimetrul cranian la 6 luni =42 cm
— Perimetrul cranian între 7—10 luni =44 cm
— Perimetrul cranian la 1 an =46 cm
— Perimetrul cranian între 2—3 ani =48 cm
— Perimetrul cranian între 4—5 ani =49 cm
— Perimetrul cranian la 6 ani =50 cm
— Perimetrul cranian între 7—10 ani =51 cm
— Perimetrul cranian între 11—12 ani =52 cm
— Perimetrul cranian la 13 ani =53 cm
— Perimetrul cranian între 14—17 ani =54 cm
— Perimetrul cranian la 20 ani =55 cm.

b) **Perimetrul toracic**

Tabelul 8

Vîrsta	Valoarea în cm	Vîrsta	Valoarea în cm
Nou-născut	31	6 luni	40
1 lună	34	7 luni	41
2 luni	36	8 luni	42
3 luni	37	9 luni	43
4 luni	38	10—11 luni	44
5 luni	39	12 luni	45

Tabelul 9

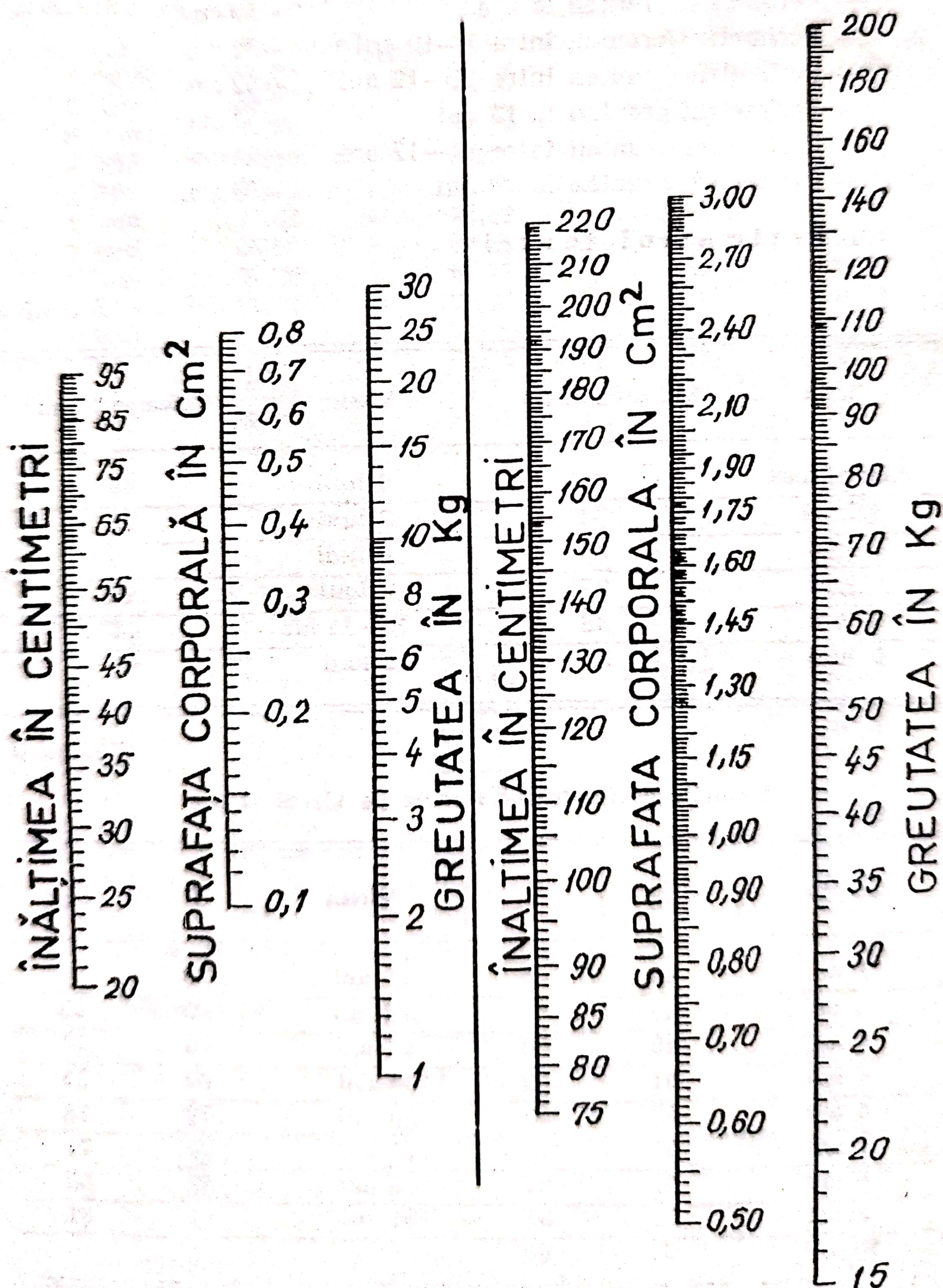
Valorile perimetrului toracic pe vîrstă şi sex

Vîrsta	♂	♀	Vîrsta	♂	♀
1 an	45	45	11 ani	63	64
2 ani	47	47	12 ani	65	65
3 ani	49	50	13 ani	66	67
4 ani	51	52	14 ani	70	72
6 ani	53	53	15 ani	73	78
7 ani	55	55	17 ani	80	79
8 ani	57	57	18 ani	82	80
9 ani	59	59	20 ani	84	81
10 ani	61	60			

D. SUPRAFAȚA CORPORALĂ

Determinarea suprafeței corporale:

— precis după abacă



— formulă practică

$$SC = \frac{G \times 4 + 7}{G + 90}$$

SC = suprafaţa corporală
G = greutatea în kg.

De reţinut:

— $G = 2$ kg $SC = 0{,}14\ m^2$
— $G = 2{,}5$ kg $SC = 0{,}16\ m^2$
— $G = 3$ kg $SC = 0{,}19\ m^2$

— $SCN \times 2 = 0{,}40\ m^2$ la 9 luni
— $SCN \times 3 = 0{,}60\ m^2$ la 3 ani
— $SC = 1\ m^2$ la 10 ani.

Suprafeţele corporale parţiale (arsuri)

— Capul:

- la naştere 19% din SC
- la 1 an 17% din SC
- la 5 ani 15% din SC
- la 10 ani 12% din SC
- la 15 ani 9% din SC.

Trunchiul:

- faţa anterioară 18% din SC
- faţa posterioară 18% din SC
- fiecare membru superior 9% din SC
  - braţul 4%
  - antebraţul 3%
  - mîna 2%
- fiecare membru inferior 18% din SC
  - coapsa şi fesa 10%
  - gamba 6%
  - piciorul 2%.

STANDARDE BIOCHIMICE

1. **APA.** Greutatea moleculară = 18.

Tabelul 10

Repartiția apei în compartimente, în funcție de vîrstă, exprimat în procente din greutatea corporală (după Polonovski)

	0—6 luni	6 luni—1 an	1 an—5 ani	Adulți
Apa totală	70 %	70 %	60—70 %	60—65 %
Sectorul intra-celular	30 %	35 %	35—40 %	40—45 %
Sectorul extra-celular	40 %	35 %	30 %	20—25 %
Apa plasmatică	3,5—6,5 %	4—5 %	4—6 %	5 %

Tabelul 11

Capitalul hidric, exprimat în litri

	1 lună 4 kg	6 luni 7 kg	12 luni 9 kg	5 ani 17 kg	Adult 70 kg
Apa totală	2,8	5,0	5,8	11	42
Apa extracelulară	1,6	2,5	2,7	5	15

Tabelul 12

Raportul dintre volemie, volumul plasmatic şi volumul globular total

	Volemia	Volumul plasmatic	Volumul globular total
Raportat la greutatea corporală	8 %	4,5—5 %	3—3,5 %
În ml/kg	80 ml	45—50 ml	30—35 ml

$$\text{Hematocritul} = \frac{\text{Volumul globular}}{\text{Volemie}}.$$

Nou-născut — 50—60 %
1 lună — 40—50 %
2—12 luni — 35—45 %
Peste 1 an — 35—40 %.

2. ELECTROLIŢII

Tabelul 13

Ionograma plasmatică normală

Catoni^{+}	mEg/l	Anioni^{-}	mEg/l
Sodiu	135—145	Clor	100—109
Potasiu	4—5	CO_2H_3	24—27
Calciu	5	CO_2H	1,1—1,4 mM/l
Magneziu	1,2—2,5	Fosfaţi	2—3
		Sulfaţi	1
		Acizi organici	6
		Proteine	15—18

pH-ul PLASMATIC

pH = 7,35—7,45.

Presiunea osmotică plasmatică 300 mosm ±10

Rolul electroliților	290 mosm.
Rolul glucozei	5 mosm.
Rolul ureei	5 mosm.

Tabelul 14

Ionograma secrețiilor organice

	H^+	Na^+	K^+
Secreția gastrică	40—60	20—80	5—20
Bilă		120—140	5—15
Secreția pancreatică		5—15	120—140
Secreția intenstinală		100—140	5—15
Transpirația		10—30	3—10
		(<50)	
Serozitatea din arsuri		140	

	CO_3H^-	Cl^-	Proteine g/l
Secreția gastrică		100—150	
Bilă	30—50	80—120	
Secreția pancreatică	70—110	40—80	
Secreția intestinală	20—40	90—130	
Transpirația		10—30 (<50)	
Serozitatea din arsuri		110	30—50

Tabelul 15

Tabel de corespondență între mEq/l și g/l

SODIU		POTASIU		Clor		BICARBONAT		PROTEINE	
mFg/l	g/l	mEg/l	g/l	mEg/l	g/l	mEg/l	g/l	mEg/l	g/l
120	2,75	1,8	0,070	84	3,0	4,5	10	6,4	25
130	3,0	2,5	0,100	88	3,15	9,0	20	9,7	40
135	3,1	3,8	0,150	100	3,55	13,5	30	12,1	50
137	**3,15**	**4,0**	**0,160**	**102**	**3,60**	**18,0**	**40**	**14,6**	**60**
140	**3,20**	**4,3**	**0,170**	**104**	**3,70**	**22,5**	**50**	**15,8**	**65**
143	**3,30**	**4,6**	**0,180**	**106**	**3,75**	**25,0**	**55**	**17,0**	**70**
146	3,35	5,1	0,200	107	3,80	27,0	60	18,2	75
150	3,45	5,4	0,210	110	3,90	29,0	70	19,4	80
160	3,75	6,1	0,240	115	4,10	36,0	80	21,9	90
165	3,80	7,7	0,300	121	4,30	40,5	90	24,3	100

* Cifrele aldine reprezintă valorile normale.

CALCULE PRACTICE DE CONVERSIE

1. Transformarea valorilor unui electrolit din mg/l în mEq/l și invers:

$$\text{mEq/l} = \frac{\text{greutatea atomică}}{\text{mg/l}} \times \text{valența},$$

$$\text{mg/l} = \frac{\text{mEq/l}}{\text{valența}} \times \text{greutatea atomică}.$$

2. Transformarea concentrației din mg % în mmol/l și invers:

$$\text{mmol/l} = \frac{10 \times \text{mg \%}}{\text{greutatea moleculară}},$$

$$\text{mg \%} = \frac{\text{mmol/l} \times \text{greutatea moleculară}}{10}.$$

3. Transformarea valorilor proteinelor din g/l în mEq/l și invers:

$$\text{g/l} \# \text{mEq/l} \times 4,$$

$$\text{mEq/l} \# \frac{\text{g/l}}{3},$$

4 – coeficient.

4. Transformarea valorilor fosfaților din mg/l în mEq/l și invers:

$$\text{mg/l} \# \text{mEq/l} \times 20,$$

$$\text{mEq/l} \# \frac{\text{mEq/l}}{20},$$

20 = coeficient.

5. Transformarea CO_3H din mEq/l în volume de CO_2/l:
Formula aproximativă

$$\text{vol } CO_2\text{/l} = \text{mEq/l } CO_3H \times 2 + \frac{\text{mEq/l } CO_3H}{4}.$$

BICARBONATUL. CO_3H^- = radical monovalent cu GM = 89.

Corespondențe:

— 1 mEq CO_3H^- = 61 mg;
— 10 mEq de CO_3H^- corespunde aproximativ la 0,85 g de bicarbonat de sodiu;
— 1 mEq de CO_3H^-/l corespunde aproximativ la 2,24 volume/% de CO_2.

● Bicarbonatemia:

18 — | 22,5 | — 25 mEq/l
40 — | 50 | — 55 volume de CO_2.

Conținutul în bicarbonat a unor soluții

Tabelul 16

Conținutul în bicarbonat a unor soluții

Soluția	1 ml	10 ml	100 ml
izotonică 1,4 g%	0,18 mEq/l	1,8 mEq/l	18 mEq/l
semi-molară 4,2 g%	0,5 mEq/l	5 mEq/l	50 mEq/l
molară 8,4 g%	1 mEq/l	10 mEq/l	100 mEq/l

● 1 g bicarbonat de sodiu = 13 mEq Na^+.

CALCIUL. Ca^{++} = Carbon bivalent cu GA=40.
1 mEqCa^{++} = 20 mg.

● Calcemia:

90 — | 100 | — 110 mg/l
4,5 — | 5 | — 5,5 mEq/l.

● Calciul sanguin:

— calciul nedifuzibil = 30% din calciul total, reprezintă 30% din Ca total; 1 g albumine fixează 0,7 g Ca;
— calciul difuzibil sau ultrafiltrabil aflat sub două forme:
1) calciu ionizat = 65% din calciul total aproximativ 44 mg/l;
2) calciu sub formă de săruri (citrați, fosfați)=5% din calciul total, aproximativ 5—10 mg/l.

- Conținutul în calciu al organismului în greutate absolută:
  - — nou-născut = 28 g
  - — 1 an = 70 g
  - — adult = 1 200 g.

- Calciul osos = 99% din calciul total:
  - — fosfat tricalcic = 80%
  - — carbonat de calciu = 10%
  - — citrat, lactat, proteinat = 10%.

- Coeficientul de absorbție intestinală:
  - — lapte de mamă = 60%
  - — lapte de vacă = 30%.

- Conținutul în calciu a laptelui:
  - — lapte de mamă = 350 mg/l
  - — lapte de vacă = 1 250 mg/l.

- Pierderile de calciu:
  - — urinare = sub 6 mEq/kg/zi
    între 1—4 mEq/kg/zi
  - — fecale = variabil
  - — primele luni = 100 mg/zi
  - — 3—6 ani = 50 mg/zi
  - — adolescență = 150 mg/zi.

Tulburări ale homeostaziei calciului

I. Hipocalcemii

1. Prin resorbție redusă de Ca în:
a) regim sărac în calciu
— subalimentație cronică
— regim predominent vegetarian;
b) afecțiuni intestinale cu steatoree.
2. Insuficiență paratiroidiană.
3. Insuficiență tubulară renală.
4. „Criza terapeutică" de vindecare a rahitismului.

II. Hipercalcemii

1. Hiperparatiroidismul primar.
2. Hipervitaminoza D.
3. Tumori osoase.
4. Stări de hiperproteinemie.
5. Tratament cu alcaline și lapte.

III. Hipercalciurii

1. Hipercalciurii de origine osoasă:
   — hiperparatiroidism
   — metastaze canceroase
   — mielom multiplu
   — sîndrom Cushing
   — tratament prelungit cu corticoizi
   — imobilizări prelungite.
2. Hipercalciurii de origine intestinală:
   — intoxicaţia cu vitamina D
   — sarcoidoză
   — hipercalciuria idiopatică
   — sindromul Burnett.

CLORUL. Cl^- = Anion monovalent cu GA = 35,5.
1 mEqCl=35,5 mq.

• C l o r e m i a:

102 —	104	— 106	mEq/l
3,6 —	3,70	— 3,76	g/l.

• Clorul este depozitat în organism, predominent în ţesutul conjunctiv interstiţial şi în piele.

• Eliminarea clorului se face prin:

— urină:
2— 6 luni<15 mEq/zi
6—12 luni<30 mEq/zi
1— 2 ani <45 mEq/zi
adolescent—adult = <50 mEq/l;
— piele (transpiraţii);
— fecale.

• Conţinutul în clor:
— sucul gastric = 100—150 mEq/l
— sucul intestinal = 80—120 mEq/l
— transpiraţie = 25± 20 mEq/l.

Tulburări ale homeostaziei clorului

I. Hipocloremia acompaniază hiponatremia în:

1. Diabet insipid.
2. Hipoaldosteronism.

3. Pierderi mari de clor:
   — vărsături
   — diarei protuze
   — trabspirații protuze
   — perfuzii cu soluții strict glucozate.
4. Acidoze compensate.

II. Hipercloremie

1. Perfuzii prelungite cu sol de NaCl.
2. Alcaloza respiratorie compensată.
3. Leziuni tubulare renale.

CUPRUL. Cu — Cation mono sau bivalent cu GA — 63,5.

1 mEqCu+ — 63,5 mg.
1 mEqCu++ — 31,2 mg.

- Cupremia: în jur de 100 µg%:

— nou-născut la termen	— 45—110 µg%
— sugar	— 125—170 µg%
— copil	— 88—235 µg%.

- Ceruloplasmina:

— sugar	— 15—30 mg%
— copil și adult	— 34± 5 mg%.

- Eliminarea cuprului:
   — bilă 98%
   — fecale cca 2 mg%
   — urină cca 10—50γ.

Tulburări ale homeostaziei cuprului

I. Hipocupremia

1. Aport insuficient pe cale alimentară.
2. Eliminarea crescută în nefroze.
3. Degenerescență hepato-lenticulară (boală Wilson).
4. „Kinky hair disease" sau pili tortis sau sindrom Menkes.

II. Hipercupremie

1. Eliminare insuficientă de cupru:
   — icter mecanic
   — ciroză hepatică.

2. Prin alte mecanisme:
   — boli infecţioase acute şi cronice
   — boli ale sistemului hematopoetic:
     — leucemii
     — boală Hodgkin
   — schizofrenie
   — infarctul miocardic.

FIERUL. Fe = cation trivalent cu GA=55,8.
1 mEqFe trivalent = 18 mg.
1 mEqFe pentavalent = 11,5 mg.

● Sideremia:
— în jur de 100 µg%
— nou-născut la termen = 193±40 µg%
— sugar, copil = 95±30 µg%.

● Capitalul de fier la copilul mare:
— Fe hemoglobinic = 70% din Fe total
— Fe mioglobinic = 3% din fierul total
— Fe plasmatic, de transport = 3—4 mg.

● Fierul de rezervă (feritină-hemosiderină) = 1—1,15 g

Capacitatea de fixare:
— nou-născuţi = 120—250 µg%
— copil = 187—653 µg%.

Tulburări ale homeostaziei fierului

I. Hiposideremie

a) Carenţă de fier prin:
— alimentaţie săracă în Fe
— resorbţie scăzută de Fe:
  — anaciditate sau hipoaciditate gastrică
  — carenţă de vitamina C
  — carenţă de piridoxină
  — carenţă de proteine
  — tulburări gastro-intestinale.

b) Pierderi cronice de fier:
— hemoragii cronice
— menstruaţii abundente.

c) Transport insuficient de fier prin sinteză insuficientă de transferină:
— boli infecţioase

— tumori și afecțiuni maligne
— ciroze.

II. Hipersideremie

1. Tulburări de utilizare a fierului
a) Anemii :
— anemia pernicioasă
— anemia aplastică
— anemia himolitică.
b) Tulburări primitive de utilizare a fierului.
2. Tulburări prin supraîncărcare cu fier
a) Hemocromatoza idiopatică.
b) Hemosideroză :
— generalizată, prin hemoliză crescută
  — anemie hemolitică
  — anemie pernicioasă
  — posttransfuzională
— circumscrisă, prin resorbție a hemoragiilor.
c) Administrare prelungită de Fe, alimentar sau medicamentos.

FOSFORUL. P=cation trivalent sau pentavalent cu GA=31.
1 mEq P trivalent=10 mg.
1 mEq P pentavalent=6 mg.

Fosfatemia:
— prematuri=80 mg/l (4,6 mEq/l)
— nou-născuți=42—86 mg/l (2,4—4,8 mEq/l)
— 2—5 ani=50 mg/l (4,5 mEq/l).

● Fosforul se găsește în organism sub formă de acid fosforic, iar acesta apare sub două forme :

— ca fosfor anorganic, sub formă de săruri terțiare (insolubile) cu metalele alcalino-feroase realizînd componenta esențială a oaselor și dinților, sau ca săruri de fosfor secundar (solubile) cu metale alcaline, servind ca substanțe tampon în menținerea constanței *p*H-ului umorilor ;

— ca esteri cu complexe moleculare organice în interiorul celulelor, esteri de importanță deosebită în metabolismul glucozei și creatininei, precum și în sinteza nucleoproteinelor și fosfatidelor.

În sînge, fosforul se află în cea mai mare parte ca fosfor anorganic și numai în mică parte ca ester fosforic.

● Necesitățile cotidiene :
— prematuri =40 mg/kg/zi,
— sugari =200—400 mg/zi.

Tulburările homeostaziei fosforului

I. **Hipofosfatemia :**

— rahitism și osteomalacie
— diabetul renal fosfaturic
— stările de malabsorbție
— hiperparatiroidism.

II. Hiperfosfatemia :

— criza terapeutică a rahitismului
— hipoparatiroidism
— insuficiență renală
— coma diabetică.

GLUCOZA. Glucoza = $C_6H_{12}O_6$, GM = 180.

Glicemia:
— prin dozaj specific al glucozei (glucozo-oxidaza)
— prematuri : 0,2—0,8 g/l
— nou-născuți : 0,3—1,0 g/l
— copil : 0,6—1,05 g/l ;
— prin dozarea corpilor reductori după metoda Fehling
— 0—2 luni : 0,6—1,1 g/l
— copil : 0,8—1,1 g/l.

• Glicozuria fiziologică = 0—0,05 g/l.

Tulburarea homeostaziei glucozei

I. Hipoglicemia

A. Prin hiperinsulinism :

1. Tumori ale celulelor beta pancreatice.
2. Adenomatoză a celulelor beta pancreatice.
3. Hiperplazia celulelor beta pancreatice :
a) asociat cu hipopituitarism ;
b) copil provenit din mamă diabetică ;
c) copil cu eritroblastoză fetală ;
d) sindrom Beckwith ;
e) leprechaunism ;
f) etiologie necunoscută.
4. Teratoame conținînd țesut pancreatic.
5. Defect funcțional de secreție a celulelor beta pancreatice.

B. Prin defect enzimatic hepatic :

1. Glucozo-6-fosfatază.
2. Amilo 1,6 glucozidază.
3. Fosforilkinaza.
4. Glicogensintetaza.
5. Fructozo 1 fosfat aldolaza.
6. Fructozo 1,6 difosfataza.
7. Piruvat carboxilaza.
8. Glactozo 1 fosfat uridil transferaza.
9. Boala siropului de arțar.

C. Prin boli endocrine

1. Hipofizare :

a) Defect izolat de hormon de creștere.
b) Defect izolat de ACTH.
c) Panhipopituitarism :
— cu hipoinsulinism ;
— cu hiperinsulinism.

2. Suprarenale :

a) Boală Addison ;
b) Hipoplazie congenitală ;
c) Hiperplazie congenitală ;
d) Deficit familial de glucocorticoizi ;
e) Lipsa de răspuns a medularei.

D. Hipoglicemia din cetoze.

E. Prin medicamente sau toxine :

1. Alcool etilic.
2. Salicilați.
3. Sulfaniluree.
4. Propranolol.

F. Alte cauze

1. Boli hepatice :

a) Sindrom Reye ;
b) Leucemie.

2. Malabsorbție.

3. Glicozurie renală.

4. Malnutriție.

a) Kwashiorkor.
b) Dietă săracă în fenilalanină.

5. Neoplasme extrapancreatice.

II. Hiperglicemia

A. Diabet zaharat.

B. Afecțiuni pancreatice :

1. Pancreatită cronică.
2. Tumori pancreatice.
3. Glucagonom.

C. Boli endocrine :

1. Sindrom Cushing.
2. Acromegalia.
3. Feocromocitom.
4. Hipo și hipertiroidism.

D. Tulburări metabolice :

1. Obezitate.
2. Gută.
3. Hipokaliemie.
4. Hipocalcemie.
5. Carență în B_6.

E. Nefropatii.

F. Stress.

MAGNEZIUL. Mg=cation bivalent cu GA=24,3.
Magneziemia=1,2—2,5 mEq/l, din care 20—50% este legat de proteine.

● Capitalul de magneziu la copilul mare este de 22 mEq/kg :
— 1/2 se află în oase,
— 1/2 în organe, mai bogate fiind mușchii, eritrocitele și creierul.

Aportul zilnic este cuprins între 10—25 mEq/zi, din care circa 70% se elimină prin fecale.

Tulburarea homeostaziei magneziului

I. Hipomagneziemie :
— pierderi mari de suc intestinal : diaree, aspirații intestinale, fistule digestive, rezecții mari de intestin,
— hipoparatiroidii,
— pancreatite acute și cronice,
— aldosteronism primar,
— tratament îndelungat cu diuretice.

II. Hipermagneziemie :
— insuficiența renală acută,
— insuficiența renală cronică în stadiul de uremie,
— coma diabetică,
— hipertiroidism.

POTASIUL. K–cation monovalent, cu greutatea atomică–40. 1 mEq K–40 mg.

Potasiemia: 4,0— | 4,3 | —4,6 mEq/l.
160— | 170 | —180 mg/l.

Nivelul potasiemiei este influențat de *p*H sanguin, scăzînd odată cu scăderea *p*H-ului.

● Potasiul este principalul ion intracelular (98% intracelular față de 2% extracelular). Organele bogate în K sînt: ficatul, mușchii, creierul, hematiile.

● Absorbția se face intestinal, de unde trece în ficat, de aici este transferat plasmei care îl cedează celulei.

● Eliminarea se face prin rinichi în proporție de 85—90%.

● Conținutul în potasiu:

— suc gastric	– 5—20 mEq/l
— suc intestinal	– 5—15 mEq/l
— transpirație	– 3—10 mEq/l
— lapte de vacă	12 mEq/l
— lapte de mamă	35 mEq/l
— supă de morcovi	–12—14 mEq/l

Tulburarea homeostaziei potasiului

I. Hipopotasemiile

1. Prin aport insuficient de K:
   - — subnutriție cronică;
   - — anorexie nervoasă.
2. Prin pierderi mari de K:
   a) pierderi gastrointestinale
   b) pierderi renale:
   - — poliuria de necesitate din insuficiența renală cronică;
   - — stadiul poliuric al insuficienței renale acute;
   - — abuz de diuretice;
   - — medicație cortizonică.
3. Coma diabetică tratată cu insulină și glucoză.
4. Paralizia periodică familială.

II. Hiperpotasemiile

1. Prin aport exagerat de potasiu.
2. Prin eliminare insuficientă.
   a) boli ale suprarenalei:
   - — insuficiența renală acută;
   - — insuficiența renală cronică;
   - — tubulopatii cu pierdere de K.

b) boli ale suprarenalei:
- — boala Addison;
- — hipoaldosteronism.

3. Stări de catabolism proteic și glucidic exagerat.
4. Sindroame vagotonice și anafilactice.

SODIUL. Na^+ = cation monovalent, cu greutatea atomică de 23. 1 mEq Na = 23 mg.

Natremia:

137—140—143 mEq/l;
3,15—3,20—3,30 g/l.

- Sodiul este principalul ion extracelular, reprezentînd **9/10** din cationii extracelulari.
- Absorbția sodiului se face la nivelul intestinului.
- Eliminarea are loc la nivelul tubului renal.
- Conținutul în sodiu în mEq/l:

— sucul gastric	= 20—80
— sucul intestinal	= 100—140
— scaun diareic	= 60
— vărsături	= 100
— transpirație	= 25±20 (<50)
— lapte de mamă	= 7—10
— lapte de vacă	= 20—25.

Tulburarea homeostaziei sodiului

I. Hiponatremia reprezintă scăderea nivelului sodiului seric sub 130 mEq/l, cu hipotonie osmotică extracelulară determinînd mișcarea apei din spațiul interstițial spre celule, producînd hiperhidratarea celulară sau intoxicația cu apă. Apare în:

1. carență de aport sodic:
   - — regim desodat prelungit;
   - — greșeli de rehidratare.
2. pierderi digestive:
   - — diaree;
   - — vărsături;
   - — aspirație gastroduodenală prelungită;
   - — clisme abundente repetate.
3. pierdere cutanată:
   - — transpirații abundente;
   - — șoc termic.
4. pierderi urinare:
   - — tubulopatii cronice;

— diabet salin rezistent la aldosteron;
— abuz de diuretice;
— insuficiență suprarenală;
— sindrom al pierderii de sare.

5. dereglare centrală în:

— meningite;
— encefalite;
— tumori cerebrale;
— traumatisme craniene.

II. Hipernatremia reprezintă creșterea sodiului seric peste 150 mEq/l, cu producerea unei hipertonii osmotice extracelulare determinînd mișcarea apei dinspre sectorul celular spre interstiții și dezhidratarea celulară. Apare în:

1. dezhidratări predominent apoase:
   — termoplegie;
   — hiperventilație;
   — diaree gravă (mai ales la sugar);
2. pierderi hidrice renale:
   — nefropatii tubulo-interstițiale;
   — diabet insipid hipofizar;
   — diabet pitresinorezistent;
   — diabet zaharat;
3. administrare excesivă de soluții saline hipertone sau de sare;
4. hiperfuncție corticosuprarenală sindromul Conn cu hiperaldosteronism;
5. origine centrală dereglarea unor centri osmoreceptori.

PROTEINELE. Proteinemia plasmatică:

Prematur	=40—60 g/l.
Nou-născut	=45—70 g/l.
1—6 luni	=50—70 g/l.
6—12 luni	=65—70 g/l.
1—2 ani	=65—75 g/l.

Relația dintre densitatea serului și proteinemie:

1 016=36,5 g/l.	1 025=69 g/l.
1 020=51 g/l.	1 027=76,5 g/l.
1 023=62 g/l.	

$$\text{Raportul } \frac{\text{albumine serice}}{\text{globuline serice}} = 1{,}4\text{—}1{,}8.$$

Valorile globulinemiei :

Prematur . . . .=0,5—2,4 g%.
Nou-născut la termen . . . .=1,8—2,6 g%.
1—3 luni . . . .=1,2—2,3 g%.
Sugar şi copil . . . .=1,7—3,5 g%.

Tabelul 17

Valorile electroforetice ale globulinelor plasmatice (în g%)

	α_1	α_2	β
Prematuri	0,13—0,5	0,25—0,65	0,3—1,2
Nou născut la termen	0,12—0,3	0,25—0,50	0,17—0,60
Copil	0,12—0,35	0,40 | 0,90	0,27—0,55

IMUNOGLOBULINELE

Tabelul 18

Concentraţia normală a imunoglobulinelor în funcţie de vîrstă

Vîrstă	IgG (mg/100 ml) M±1 D.S.	IgA (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)
Cordon ombilical	1 086±290	2±2	14± 6
1—3 luni	512±152	16±10	28±14
4—6 luni	520±180	22±14	36±18
7—12 luni	742±226	54±17	76±27
1—2 ani	945±270	67±19	88±36
2—3 ani	1 030±152	89±34	94±23
3—5 ani	1 150±244	126±31	87±24
6—8 ani	1 187±289	147±35	108±37
9—11 ani	1 217±261	146±38	104±46
12—16 ani	1 248±221	168±54	96±31

AMINOACIDEMIA :

— totală 35 mg%±10,
— din care amino-acizi esenţiali 10 mg%±3,5.

LIPOPROTEINEMIA

Tabelul 19

Lipoproteinemia (în mg%)

Vîrsta	Total	Alfa	Beta	Chilomicroni
Nou-născut	170—440	70—180	50—160	50—110
Sugar	240—800	70—280	120—450	50—250
Copil	500—1 100	150—300	225—540	100—270

Electroforeza lipoproteinelor:

α lipoproteine — 30% ± 5,
pre β lipoproteine — 5% ± 5,
β lipoproteine — 63% ± 5.

Tabelul 20

Tipurile de hiperlipoproteinemie (după Frederickson)

Tipul	Denumiri sinonime	Patogenic	Transmitere
I.	1. Hiperlipemia familială idiopatică 2. Hiperchilomicronemia familială 3. Hiperlipemia indusă de grăsimi 4. Deficiența de lipoproteinlipază 5. Boala Burger Grutz	Deficit de proteinlipază (denumit și factor de clarificare a serului)	Autosomal recesiv
II.	1. Hipercolesterolemia familială esențială 2. Hiperbetalipoproteinemia ereditară 3. Xantomatoza cutaneo-tendinoasă 4. Boala Tannhauser	? Tulburarea reglării sintezei colesterolului	Autosomal dominant
III.	1. Hipercolesterolemia familială cu hipertrigliceridemie	?	Autosomal recisiv
IV.	1. Hiperlipemia indusă de hidrocarbonate 2. Hiper-pre-beta lipoproteinemia	Deficit de utilizare periferică a trigliceridelor	Autosomal recisiv
V.	1. Hiperlipemia indusă de hidrocarbonate și grăsimi 2. Hiper-pre-beta lipoproteinemia cu hiperchilomicronemie	?	Autosomal recisiv

Tabelul 21

Criterii biochimice de diagnostic a hiperlipoproteinemiilor primare

Tipul	Aspectul serului		Colesterol	Trigliceride	Raport Colest./Triglic.	Toleranța la glucoză	Activitate lipolitică a heparinei	Ultracentrifugare	Electroforeza lipoproteina
	După separare	După 24 h la +4° C							
I.	Lactescent	Supernatantul cremos, clar în rest	N	+++	0,2	[N	↑	Chimilocroni ↑+++	Bandă lată de chilomicroni Benzi α și β reduse
II a Homozigoți	Clar	Clar	↑+++	N	>2	N	N	LDL ↑+++	Beta LP
II a Heterozigoți	Clar	Clar	↑+	N	>2	N	N	LDL ↑+++	Beta LP
II b	Opalescent	Opalescent	↑+++	↑+	Variabil	[N	N	LDL ↑+++ VLDL ↑+	Beta LP Pre-beta LP
III.	Opalescent	Opalescent cu un strat cremos	↑++	↑+	≥1	↓	N	VLDL ↑++	Para beta LP (broad beta LP)
IV.	Lactescent	Lactescent	N sau ↑+	↑+++ ↑	0,3–0,7	↓	N	VLDL ↑+++	Pre-beta LP Benzile și reduse
V.	Lactescent	Cremos la suprafață, lactescent în rest	↑+++	↑+++	0,15	↓	N sau ↓	Chilomicroni ↑+ VLDL +	Chilomicroni Pre-beta LP

Tabelul 22

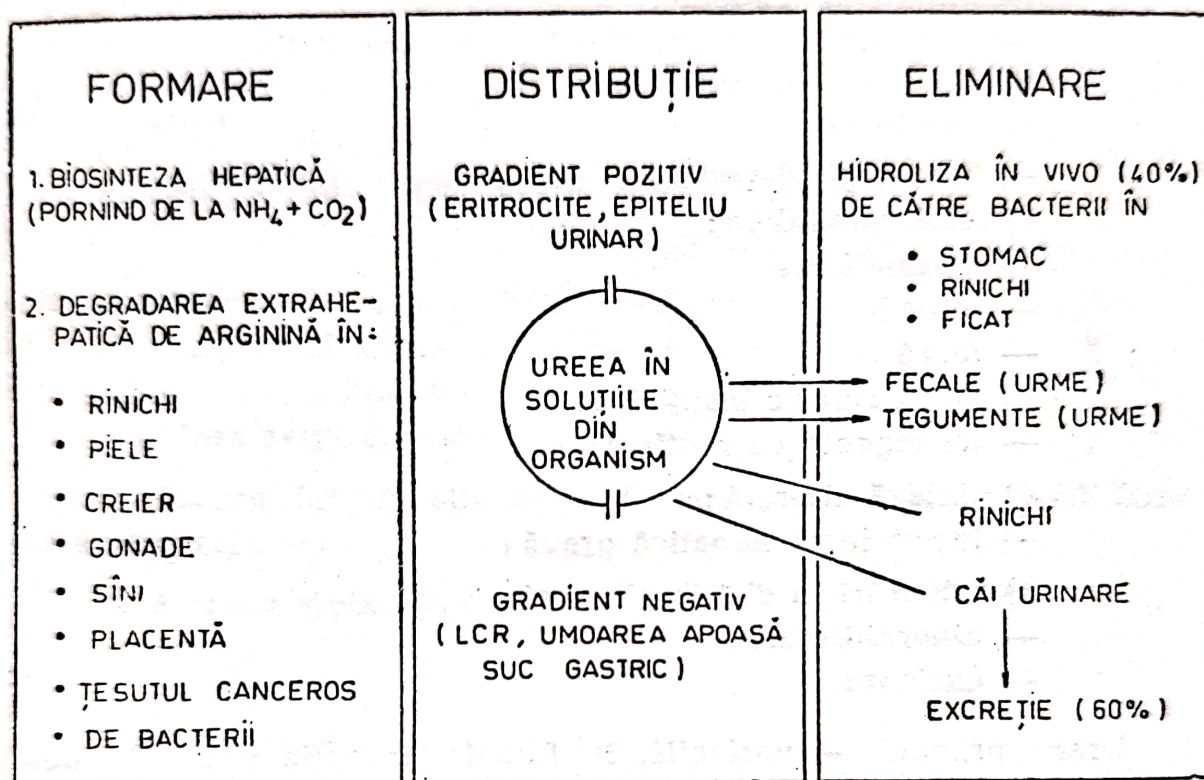
Criterii clinice de diagnostic în hiperlipoproteinemiile primare

Tipul	Debutul	Manifestări clinice	Evoluție și prognostic
I.	În copilăria precoce	Xantoame mici eruptive Crize dureroase abdominale Hepato-splenomegalie moderată. Vase retiniene pale	Bun Risc mic de ateroscleroză
II. Homozigoți	În copilăria precoce	Tegumente carotenice Xantoame cutanate plane sau tuberoase Xantoame tendinoase Xantelasmă Arc corneian	Complicații coronariene și valvulare precoce Deces în copilărie sau ca adult tînăr
II. Heterozigoți	Decada a 3-a—4-a de viață	Asimptomatic în copilărie Boală coronariană la 30—40 ani	Accidente cardiovasculare și cerebrale Rezervat
III.	Adolescență și adult tînăr	Xantelasmă Xantoame papulare sau tubero-eruptive Dureri abdominale	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat
IV.	Adult	Diabet zaharat în AHC Dureri abdominale Astenie Hepatomegalie Scăderea toleranței la glucoză	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat
V.	Adolescență sau adult	Diabet zaharat în AHC Obezitate Xantoame eruptive Dureri abdominale Hepatosplenomegalie Celule spumoase în măduva osoasă	Accidente cardiovasculare și cerebrale la adult Rezervat

UREEA. Greutatea moleculară = 60 g.

Ureea serică = | 0,15—0,40 g ‰. |

Formarea, distribuţia şi eliminarea ureei sînt prezentate în figura următoare:



Tulburarea homeostaziei ureei

I. Scăderea valorilor ureei serice

1. Afecţiuni hepatice:
   — ciroză hepatică
   — atrofie galbenă acută hepatică.

2. Stări de hiperamoniemie → prin tulburarea formării ureei consecutiv deficitului de ornitin-carbamil-transferază sau ornitin-carbamil-sintetază:
   — hiperamoniemia ereditară
   — intoleranţa la proteine.

3. Perfuzie de cantităţi mari de soluţii nutritive fără conţinut de azot.

II. Creşterea valorilor ureei serice

1. Afecţiuni renale:
   — insuficienţă renală acută
   — glomerulonefrită acută

— glomerulonefrită cronică
— insuficiență renală cronică.

2. Cauze extrarenale:
a) coma cerebrală
— acidocetoza diabetică
— coma hiperosmolară
— intoxicații exogene
— șocul prelungit și tulburările de ventilație;
b) exces proteic intestinal:
— alimentar
— hemoragii digestive;
c) stări catabolice:
— traumatisme
— infecții
— febră
— aport caloric insuficient
— tratamente cu corticoizi;
d) sinteză alterată:
— insuficiență hepatică gravă;
e) tulburări în distribuția apei:
— hiperhidratarea
— exsicoza.

Ureea primară — variabilă, în funcție de rația proteică, metabolism și diureză:

— prima săptămînă	= 0,15— 0,20 g/zi
— prima lună	= 0,6 — 1 g/zi
— 6 luni—1 an	= 2 — 4 g/zi
— 1 an—2 ani	= 4 — 8 g/zi
— 4 ani—8 ani	= 8 —12 g/zi
— 8 ani—16 ani	= 12 —20 g/zi
— adult	= 15 —25 g/zi.

pH

Logaritmul cu semn schimbat al concentrației ionilor de hidrogen într-o soluție:

— *p*H sanguin = 7,35—7,45
— *p*H urinar = 5,5 —6,5
— *p*H scaunelor:
— alimentația naturală = 4,5—5
— alimentația cu lapte de vacă = 6 —7

• exlorarea *p*H sanguin se face prin microconstantele Astrup, ale căror valori normale sînt :

— pH actual (pHa) . . . . — 7,34—7,35
— presiunea CO_2(pCO_2) . . . . . — 35—45 mmHg
— baze exces (BE) . . . . — ± 2,5 mEq/l
— bicarbonat total (BT) . . . . . . — 40—50 mEq/l
— bicarbonat standard (BS) . . . — 21—25 mEq/l
— bicarbonat actual (BA) . . . . . — 19—22 mEq/l
— CO_2t . . . . — 21—23 mEq/l.

— Dezechilibrul acido-bazic

	pH	pCO_2	Bicarbonatul
Acidoza metabolică	↓	↓	↓
Acidoza respiratorie	↓	↑	↑
Alcaloza metabolică	↑	↑	↑
Alcaloza respiratorie.	↑	↑	↑

— Circumstanţele etiologice de apariţie a tulburării echilibrului acido-bazic.

1. Acidoza metabolică :

— diabet
— afecţiuni renale :
  — insuficienţa renală acută
  — insuficienţa renală cronică
  — acidozele renale
— diareele acute grave cu deshidratare
— insuficienţa suprarenală
— infecţii acute grave
— intoxicaţii
— stări de denutriţie.

2. Acidoza respiratorie :

— tulburări de ventilaţie pulmonară :
  — paralizii respiratorii centrale şi periferice ;
  — miopatii şi miastenii
  — edem pulmonar acut
  — bronhopneumopatii acute cu insuficienţă respiratorie
  — mucoviscidoză
  — tuse convulsivă ;
— afecţiuni cardiocirculatorii :
  — insuficienţă cardiacă
  — insuficienţă circulatorie hipovolemică ;

— intoxicații :
- — barbiturice
- — morfină
- — alcool.

3. Alcaloză metabolică :

— vărsături abundente și repetate (stenoza hipertrofică de pilor)

— aspirații gastrice prelungite

— pierderi excesive de potasiu :
- — alcaloze renale
- — hiperaldosteronism
- — hipokaliemia

— administrare excesivă de alcaline (oral sau parenteral).

4. Alcaloză respiratorie :

— respirație în atmosferă săracă în O_2

— hiperventilație :
- — polipneea febrilă
- — encefalite și meningite
- — pneumoniile acute
- — intoxicația cu salicilați
- — asistența respiratorie cu hiperventilație
- — hiperexcitarea terapeutică a centrilor respiratori.

NEONATOGIE

1. PROBLEME DE RISC PERINATAL

Perinatologia, știință interdisciplinară, s-a născut din necesitatea de a studia global cuplul feto-matern. Din punctul de vedere al pediatrului, pe primul plan trec modificările fiziologice și patologice ale fătului și nou-născutului în acest cuplu, dar interpretarea lor va ține totdeauna seama de corelațiile ce se stabilesc cu organismul matern.

A. **DATE GENERALE.** Nașterea, moment crucial de separare organică între cele două organisme (mamă și făt), este momentul de la care începînd nou-născutul are o viață relativ autonomă. Pentru a aprecia corect dezvoltarea antenatală și a avea un indice prognostic al evoluției ulterioare vom ține cont, cel puțin, de următorii trei parametri: vîrsta gestațională, dezvoltarea staturo-ponderală, explorarea gradului maturității nou-născutului în momentul nașterii.

1. **Cronologia vieții intrauterine.** Raportat la vîrsta gestațională, nou-născutul se poate naște:

— la termen: între 37—41 săptămîni de gestație (259—293 zile);

— înainte de termen: cînd momentul nașterii este situat înainte de împlinirea a 37 săptămîni de gestație;

— post-termen: cînd momentul nașterii este situat după împlinirea a 42 de săptămîni de gestație.

Aprecierea vîrstei gestaționale (VG) se face începînd cu prima zi a ultimului ciclu menstrual (UM). Conform indicațiilor O.M.S., exprimarea se face doar în săptămîni complete. De exmplu: atît

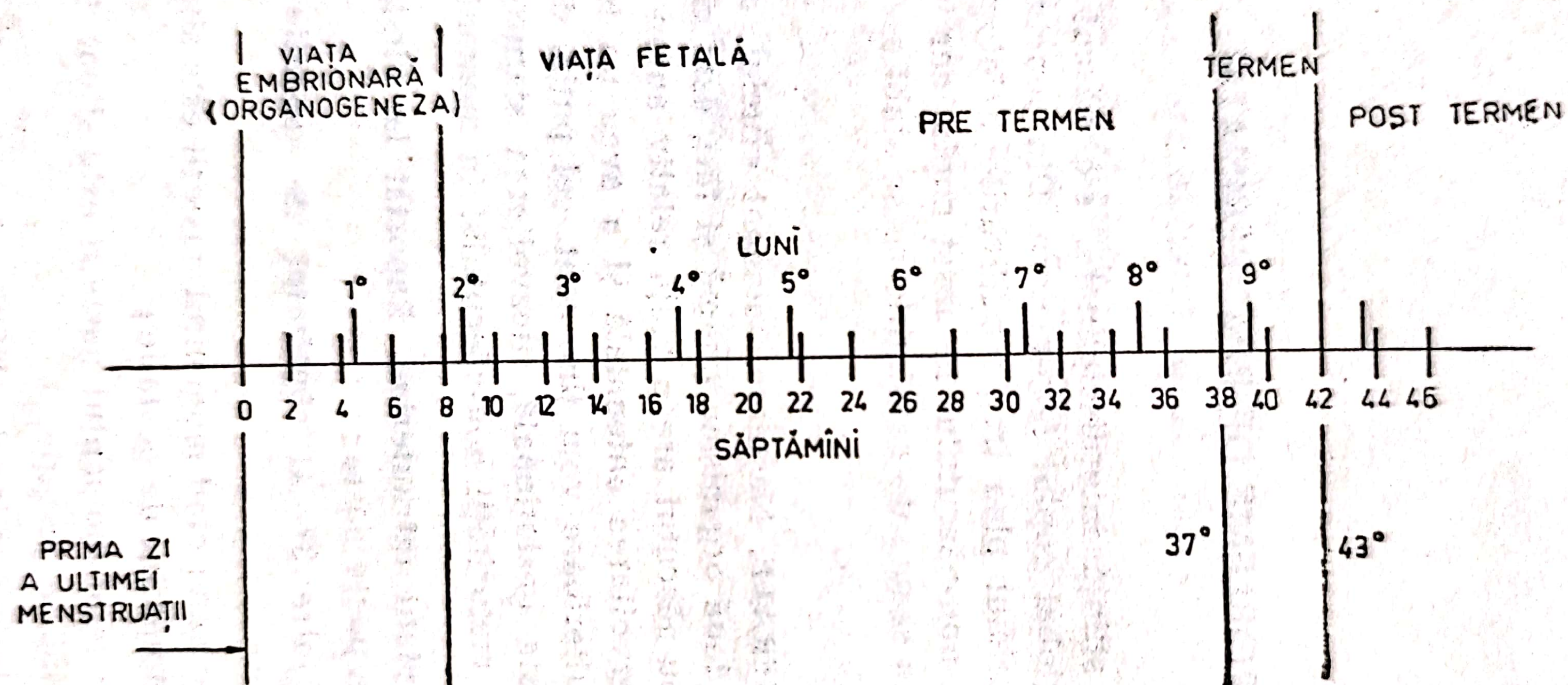

VIAȚA EMBRIONARĂ (ORGANOGENEZA)
VIAȚA FETALĂ
TERMEN
PRE TERMEN
POST TERMEN
LUNI
1° 2° 3° 4° 5° 6° 7° 8° 9°
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46
SĂPTĂMÎNI
PRIMA ZI A ULTIMEI MENSTRUAȚII
37°
43°
CRONOLOGIA VIEȚII ÎNTRAUTERINE

Fig. 4.

32 0/7 săptămîni, cît și 32 6/7 săptămîni se exprimă tot ca 32 săptămîni de gestație.

2. **Dezvoltarea staturo-ponderală a fătului.** Dezvoltarea staturo-ponderală cîștigă mult în semnificație dacă este raportată la vîrsta gestațională știindu-se că atît curba ponderală, cît și cea staturală este variabilă în funcție de vîrsta gestațională.

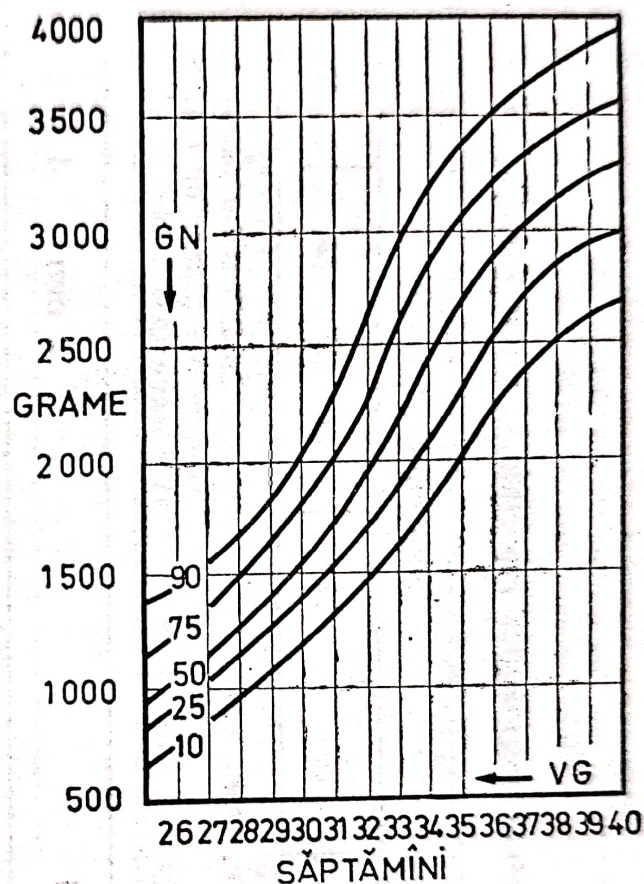


Fig. 5.

În funcție de dezvoltarea staturo-ponderală a nou-născutului, se poate vorbi de:

— nou-născut subponderal: cînd greutatea la naștere (GN) este sub 10 percentile (după Lubchenko);

— nou-născut normoponderal: cînd GN este între 10 și 90 percentile pentru VG corespunzătoare;

— nou-născut supraponderal: cînd GN depășește 90 percentile.

3. **Explorarea gradului maturității neonatale** poate fi foarte complexă, întrucît nu s-a ajuns, pînă la ora actuală, la un acord unitar privind caracteristicile esențiale morfofuncționale care au semnificația cea mai mare în aprecierea gradului maturității neonatale. Ne vom referi la două mari grupe de caractere: morfologice și neurologice.

Tabelul 23

Caractere morfologice raportate la vîrsta gestaţională

	Săptămîni de gestaţie							
	24	28	30	32	34	36	38	40
Plicile cutanate plantare	1—2 plici anterioare, transverse					În 2/3 anterioare ale plantelor transverse		Planta acoperită de plici în toată direcţiile
Nodulii mamari	Nepalpabili, absenţi					2 mm	4 mm	7 mm
Părul capului	Păr foarte fin, zbîrlit, fără particularităţi individuale					Mătăsos cu particularităţi individuale		
Pavilionul urechii	Pliabil, fără cartilaj					Cartilaj incomplet format		Cartilaj complet format
Testiculii	Testiculi necoborîţi					Testiculi coborîţi		
Scrotul	Scrot mic, puţin cutat					Scrot acoperit în întregime de cute		

Tabelul 24

Maturarea neurologică fetală

	24	28	32	34	36	40
Postură	Extremități întinse și rotate spre exterior	Membrele inferioare întinse	Flexia slabă a membrelor inferioare	Flexia puternică a membrelor inferioare	Flexia tuturor membrelor	
Tonus	Hipotonie generalizată		Crește tonusul membrelor inferioare		Crește tonusul membrelor superioare	
Unghi popliteu	—	180°	150°	110°	90°	90°
Unghi picior gambă	—	25°	30°	40°	15°	0°
Motilitate spontană	—	Mișcări lente	Mișcări mînă și gură	Mișcări trunchi și bazin	Mișcări limitate de hipertonie	Rotația spontană a capului
Reflex de apucare forțată	—	Cu degetele	Cu toată mîna	Cîștigă în forță		
Reflexul de tracțiune	—	—	Flexia brațelor			
Reflexul suptului	Foarte slab	Slab	Puternic	Sincronizat cu deglutiția		
Reflexul mersului automat	—	Schițat	Slab	Cîștigă în amplitudine		
Reflexul Moro	—	Complet dar slab	Complet	Complet		

B. **NOU-NĂSCUTUL CU RISC CRESCUT.** Adaptarea nou-născutului la viaţa extrauterină este diferită de la individ la individ. Totuşi, există din punct de vedere statistic corelaţii semnificative între riscul morbidităţii şi mortalităţii crescute perinatale şi prezenţa sau absenţa anumitor factori de risc.

Referindu-ne strict la cele trei mari criterii analizate anterior (vîrsta gestaţională, valorile antropometrice, criterii morfo-funcţionale), s-a constatat că rata mortalităţii şi morbilităţii neonatale este minimă cînd valorile celor trei criterii se află în limitele normalului. Riscul minim, din acest punct de vedere, îl are grupul de nou-născuţi care are VG cuprinsă între 37—42 săptămîni de gestaţie, GN între 3 000—4 250 g şi o dezvoltare morfofuncţională corespunzătoare termenului. În acest sens, toţi nou-născuţii la care valorile parametrilor enunţaţi ies din limitele normalului sînt consideraţi nou-născuţi cu risc crescut:

— prematurii cu VG sub 37 săptămîni;

— postmaturii cu VG peste 42 săptămîni;

— subponderalii (numiţi şi nou-născuţi cu hipotrofie intrauterină) cu GN sub 10 percentile raportat la VG corespunzătoare;

— supraponderalii cu GN peste 90 percentile raportat la VG respectivă;

— dismaturii care au la naştere greutatea sub 2 500 g, deci procesele de maturare morfofuncţionale sînt insuficiente pentru o adaptare neonatală bună.

În sens mai larg, se înţelege prin nou-născut cu risc crescut acel care în primele 7 zile de viaţă extrauterină prezintă o mare probabilitate de moarte sau de invaliditate sau chiar de tulburări de adaptare la condiţiile vieţii extrauterine. Există o serie de factori frecvent implicaţi în creşterea ratei morbidităţii şi mortalităţii perinatale.

1. Factorii de mediu, sociali şi familiali:

— Factori geografici: zone de exploatări radioactive, zone recunoscute ca zone endemice (guşă endemică, nefropatia balcanică etc).

— Factori demografici: grupuri etnice dezavantajate (colectivităţi etnice închise).

— Factori de mediu profesional la părinţi: substanţe chimice diverse (coloranţi, dizolvanţi, adezive etc.), trepidaţii, zgomot, umezeală, mediu infecţios.

— Factori familiali: factori genetici (existenţa unei afecţiuni cu transmitere genetică între membrii unei familii), malformaţii sau boală abortivă la colaterali şi ascendenţi.

Tabelul 25

Tabel privind caracteristicile unor grupe de nou-născuţi cu risc

	Prematurii	Subponderalii	Supraponderalii	Posmaturii
Capul	Aspect de cap mare pe seama creşterii neurocraniului		—	—
Facies	Faţă mică, rotundă	Faţă mică, triunghiulară	Facies bufliu	Facies bătrînicios
Pielea	Piele subţire, transparentă	Aspect de „piele mai largă decît conţinutul"	—	Piele uscată, cu caracter pergamentos
Bont ombilical	Sidefiu, subţire, jos implantat	—	—	Bont veşted
Examen neurologic	Tonus diminuat Somnolenţă Ţipăt slab	Timpul de veghe crescut, privire vie	Somnolenţă, cu sau fără tulburări neurologice	—
Patologie asociată	— Tulburări de termoreglare — Tulburări de reglare respiratorie — „Icter fiziologic" prelungit — Boala membranelor hialine — Risc infecţios cresut	— Patologie de tip nutriţional carenţial (anemie, rahitism etc.) — Patologie de adaptare neonatală (sindrom de inhalaţie, hipoglicemie, risc infecţios crescut)	— Dezechilibre metabolice (hipoglicemie, acidoză, hipocalcemie) — Poliglobulie (pînă la tromboza venelor renale) — Detrese neurologice — Detrese respiratorii	Tulburări de adaptare neonatală diverse

— Factori biologici parentali (dar îndeosebi cei materni): subnutriţie, boli cronice, debilizante, nanism, vîrsta sub 16 ani sau peste 40 ani, toxicomanii (etilism, tabagism etc.).

— Condiţii de mediu familial: nivel igienico-sanitar, nivel de pregătire şcolară al părinţilor, starea civilă.

2. Factorii perinatali

— Antecedentele personale obstetricale ale mamei: primipare în vîrstă (peste 35 ani), marile multipare (6 sau mai multe naşteri), naşteri premature, postmature sau nou-născuţi dismaturi în antecedente, disgravidii severe, sarcini menţinute cu tratament, sterilitate peste 2 ani, avorturi spontane repetate, nou-născuţi morţi, naşteri distocice, incompatibilitate Rh sau ABO în antecedente.

— Patologia mamei în timpul sarcinii: viroze, hipertensiune arterială, pielonefrită şi alte nefropatii, diabet zaharat, tireotoxicoză, hiperparatiroidism, guşă endemică, malformaţii congenitale de cord, rahitism vitamino-D rezistent, anemii severe, purpură trombocitopenică idiopatică, leucemii, melanoame maligne, miastenia gravis, LED.

— Medicaţii în timpul sarcinii: cloramfenicol, streptomicină, chimioterapice, imunosupresoare, hormoni etc.

3. Factorii de risc la naştere: travaliu prelungit sau prea scurt, expulzie anormală (precipitală sau prelungită), membrane rupte cu mai mult de 12 ore înainte de expulzie, lichid amniotic patologic cantitativ sau calitativ, patologia placentei (placenta praevia, placentă senescentă etc.), patologie de cordon ombilical, eclampsie în travaliu, folosirea de medicamente pre- şi intranatal (anestezice, sedative etc.).

Un grup aparte mare de nou-născuţi cu risc îl reprezintă nou-născuţii patologici, care datorită proceselor morbide nu pot reacţiona corespunzător pentru a se adapta stressului naşterii.

C. **ASISTENŢA NOU-NĂSCUTULUI.** Pediatrul în sala de travaliu trebuie mai întîi să facă bilanţul factorilor de risc enunţaţi anterior. Atitudinea lui va fi sensibil diferită, în funcţie de prezenţa sau absenţa acestor factori. Există cîteva gesturi bine codificate în succesiunea lor pe care orice pediatru, care asistă o naştere, trebuie să le urmeze:

— se va asigura mai întîi de condiţii de asepsie riguroasă;

— în timpul expulziei va aspira cu blîndeţe secreţiile din gură şi nări;

— după expulsie va aşeza nou-născutul pe un plan aseptic (scutece sterile, încălzite) în poziţie declivă (cu capul ceva mai jos decît picioarele); va lega ombilicul şi-l va secţiona;

— ascultă cordul pentru a interveni prompt în caz de tulburări de ritm cardiac;

— aspiră secrețiile nazo-faringiene;

— face aprecieri asupra adaptării nou-născutului prin acordarea scorului Apgar.

Scorul APGAR*

		0	1	2
A	Aspect (colorație)	Albă Cianotică	Cianoza extremităților	Roz
P	Puls	Absent	<100	>100
G	Grimase (răspuns reflex la introducerea cateterului în nări)	Absent	Slab	Țipăt puternic
A	Activitate motrică (Tonus)	Hipotonie	Ușoară flexie a membrelor	Membre bine flectate Mișcări active
R	Respirații	Absente	Superficiale Neregulate	Țipăt puternic Respirații regulate

* Scor descris de Virginia Apgar în 1952. Literele numelui său pot fi folosite și ca formulă mnemotehnică.

Scorul Apgar la 1 minut și la 5 minute de la naștere prezintă o corelație strînsă cu GN (punctajele mici sînt mai frecvente la nou-născuții cu greutate mică la naștere), este invers proporțional cu mortalitatea neonatală (decesele din primele 4 săptămîni de viață sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic), iar pe de altă parte între valoarea scorului Apgar și tulburările neurologice la distanță există o corelație evidentă (anomaliile neurologice la 1 an sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic).

Dacă există riscuri multiple sau un risc major pentru nou-născut, pediatrul nu va ezita să ceară ajutorul unei echipe de reani-

mare pediatrică. Se va asigura că are în apropiere, pe cîmp steril, un laringoscop, sonde de intubaţie, sonde de aspiraţie, materialul necesar cateterismului venos ombilical, aparat de respiraţie artificială, seringi şi soluţii sterile de bicarbonat de sodiu 8,4%, glucoză 10%, tensiometru, incubator în stare de funcţionare şi un flacon de sînge O I Rh negativ. De asemenea va avea la îndemînă materialul necesar pentru recoltare Astrup şi hematocrit.

2. ASFIXIA NOU-NĂSCUTULUI ŞI REANIMAREA LUI

Absenţa iniţierii respiraţiei la nou-născut este consecinţa asfixiei în uter sau, mai rar, a depresiunii respiratorii prin analgezia sau anestezia mamei. Asfixia neonatală este o situaţie de extremă urgenţă. Orice întîrziere creşte riscul afecţiunilor neurologice permanente.

Următoarele circumstanţe constituie factori de risc în instalarea asfixiei la naştere:

— suferinţa fetală acută,
— travaliu patologic sau dificil (cezariană sau aplicare de forceps),
— prezentaţiile defectuoase (pelvină, facială etc.),
— hemoragii antepartum şi/sau intrapartum,
— actul naşterii la o gravidă diabetică,
— boala hemolitică prin incompatibilitate Rh (severă),
— postmaturitate,
— prematuritate,
— orice cauză de hipoxie maternă severă,
— orice situaţie de risc malformativ sau boală genetică (în special bolile metabolice).

PATOGENIE. Absenţa respiraţiei determină scăderea presiunii în O_2 a sîngelui arterial (PO_2) şi creşterea concomitentă a presiunii CO_2 (PCO_2), ca şi scăderea *p*H. Este caracteristic pentru nou-născut că la nivele foarte crescute de PCO_2 şi H^+ inima continuă încă să bată. De fapt, luînd drept criteriu standardele adultului privind acidoza, hipoxia şi hipercapnia, orice nou-născut sănătos este un organism asfixiat la naştere.

Experimental s-a putut constata că ori de cîte ori se creează condițiile unei stări de asfixie acută are loc următoarea derulare a evenimentelor: inițial activitatea respiratorie se exacerbează, iar colorația tegumentelor se modifică de la roz la albastru sau gri. Urmează o perioadă de „apnee primară" după care pot apare gaspinguri spontane. Urmează a doua perioadă de apnee „apneea secundară sau terminală". Și în această fază manevrele de reanimare cardiorespiratorie (masaj cardiac extern, intubația și respirația asistată) pot ameliora situația. În momentul declanșării asfixiei frecvența cardiacă și tensiunea arterială arată o creștere tranzitorie, după care ambele suferă o scădere bruscă. Scăderea frecvenței cardiace este direct legată de scăderea *p*H-ului sanguin. Expansiunea plămînilor în cazul unei ventilații normale crește fluxul sanguin pulmonar, crește presiunea în atriul stîng și determină scăderea presiunii arteriale pulmonare. Hipoxia și lipsa de expansiune pulmonară determină constricția arteriolelor pulmonare și creșterea presiunii în artera pulmonară. La puii nou-născuți de maimuță, după 7—8 minute de asfixie fetală apar leziuni ireversibile în creier. Deși există diferențe structurale și funcționale la om, toate aceste date obținute experimental pot fi, fără teama de eroare, extrapolate la om.

CLINICA. Asfixia neonatală, care impune luarea unor măsuri de reanimare este considerată atunci cînd stopul respirator din momentul expulziei este mai lung de un minut.

— „Asfixia albastră" (asphyxia livida) corespunde unui scor Apgar între 4—6. Nou-născutul este apneic sau prezintă rare gaspinguri. Este cianotic, dar tonusul muscular este bun sau chiar crescut. Bătăile cordului sînt regulate și peste 100/minut, pulsația cordonului ombilical este evidentă și, stimulat, nou-născutul prezintă mișcări de flexie sau grimase ale feței.

Revenirea este anunțată de gaspinguri, apoi de creșterea efortului respirator, dispariția cianozei.

— „Asfixia albă" (asphyxia pallida) poate fi aparentă de la naștere sau se poate instala ulterior unei asfixii albastre ce nu a putut fi reanimată. Nou-născutul are o colorație palidă, cenușie, prezintă o hipotonie accentuată, bătăile cordului sînt sub 100/minut, neregulate, pulsațiile cordonului ombilical abia perceptibile și nou-născutul nu răspunde la stimuli. Revenirea este precedată de accelerarea frecvenței cardiace și apariția de gaspinguri. Rata mortalității **rămîne crescută.**

TRATAMENT. Cînd scorul Apgar este între 4—6, frecvența cardiacă și reactivitatea sînt în general bune. Stimuli externi, ca, de exemplu, flagelarea tălpilor picioarelor nou-născutului, stropiri cu alcool pe torace, aspirarea narinelor etc. pot provoca plîns viguros. Dacă prin această metodă simplă nu se obține o ventilație eficientă timp de 1½ minut nou-născutul devine hipoton, iar frecvența cardiacă diminuă. În acest caz se introduce în gură o canulă orofaringiană, se aplică masca și se dă oxigen la o presiune de 16 cm apă la interval de 1—2 secunde. O astfel de presiune nu este suficientă pentru a expansiona alveolele, dar garantează ajungerea oxigenului în bronșiolele terminale unde gazul poate fi absorbit. În mod reflex, frecvența cardiacă crește și apar primele inspirații sau plînsul.

Dacă nu se obține nici o îmbunătățire a situației și bradicardia se accentuează, iar nou-născutul devine complet hipoton se va efectua o laringoscopie. Se pot găsi cheaguri de sînge, mucus sau vernix care să obstrueze laringele și care trebuie, cu grijă, îndepărtate. Uneori numai aspirația poate readuce o respirație la normal. Dacă nici așa nu se reușește, se va recurge la intubația și ventilația cu oxigen la presiune pozitivă. În mod normal, după una sau două insuflări nou-născutul începe să respire singur. (Insuflațiile au rol de stimulare a baroceptorilor alveolari.) Tubul endotraheal poate fi scos după 5—6 respirații spontane. Uneori respirația trebuie continuată cîteva minute și se impune chiar corecția acido-bazică endovenoasă.

În prezența unui scor Apgar sub 4, și mai ales cînd apare bradicardia și/sau apneea secundară, nou-născutul nu este capabil să-și reia singur funcțiile vitale.

— Se pune nou-născutul pe un plan înclinat cu capul mai jos, bine iluminat și încălzit. (S-a demonstrat că stressul la frig, nu numai că intensifică consumul de oxigen și întîrzie normalizarea echilibrului acido-bazic în primele ore de viață, dar duce și la eliberarea de catecolamine care provoacă vasoconstricție și hipoperfuzia pulmonară, cu scăderea pO_2 arterial.)

— Se face laringoscopia directă și dezobstrucție căilor aeriene.

— Se face intubația oro-traheală și ventilația asistată (cu amestec de O_2 + aer la presiune 30 cm H_2O; frecvență 30—40/minut) sau respirație gură la gură.

— În continuare sau concomitent (dacă sînt două persoane) se corectează acidoza metabolică și se aduce aport de glucoză: se secționează cordonul ombilical la 1 cm de la bază și introduce (luînd toate măsurile de sterilitate) un cateter ombilical pe vena ombilicală, apoi se injectează lent pe acest cateter 1—2 mEq/kg

corp soluţie $NaHCO_3$ 8,4% + 3—4 ml/kg corp soluţie glucoză 10% sau 1—2 ml/kg corp soluţie glucoză 20%. În mod normal, după acest tratament apar semne de ameliorare clinică: frecvenţa cardiacă creşte, paloarea dispare, (re)apare tonusul, se instalează respiraţie spontană.

— În caz de bradicardie extremă şi stop cardiac se impune reanimarea cardiocirculatorie, care constă din: masaj cardiac extern. Acesta se face deprimînd sternul cu 1—2 cm, cu o frecvenţă de 100—120/minut. Concomitent se face şi o insuflaţie la fiecare 3 compresiuni toracice. Dacă bradicardia persistă se poate face un ml/kg corp gluconat de Ca 10% endovenos, lent pe calea venei ombilicale sau intracardiac 0,2—0,5 ml epinefrină 1 : 10 000 în glucoză 5%. Analepticele cardio-respiratorii sînt contraindicate.

Lipsa succesului în reanimare trebuie să ne facă să ne gîndim la greşeli de tehnică. De exemplu:

— intubaţia esofagiană (se percepe fluxul de aer în epigastru şi nu este murmur vazicular pe aria pulmonară);

— obstrucţia canulei endotraheale,

— nu este voie să se ataşeze tubul de aspiraţie direct la tubul endotraheal, întrucît poate apare colaps pulmonar.

De notat că în toate cazurile de intubaţie şi respiraţie cu presiune pozitivă se va introduce şi o sondă gastrică pentru aspiraţie.

3. ŞOCUL NEONATAL

Şocul neonatal este la fel ca şi în cazul şocului la adult, un răspuns global şi complex al organismului la reducerea perfuziei tisulare.

ETIOPATOGENIA ŞOCULUI NEONATAL. Dacă în perioada neonatală tardivă şocul poate îmbrăca toate formele patogenetice cunoscute şi la adult, în perioada neonatală precoce, mai precis imediat după naştere, el are anumite caracteristici:

— starea de relativă hipoxie neonatală antrenată şi uneori agravată de traumatismul naşterii, de trecerea de la un tip de viaţă intrauterină — dependentă de aportul şi epurarea placentară — la cel extrauterin cu control autonom, constituie o cauză frecventă de

iritare a SNC. În anumite limite iritarea este favorabilă întrucît declanșează o serie de reflexe legate de funcțiile vitale (respirație, reglare a frecvenței cardiace, acomodări metabolice etc.). Dacă din anumite motive faza utilă este depășită fără a se obține răspunsul adecvat, excitarea exagerată a SNC și în special a diencefalului poate deveni nocivă antrenînd reacții nefavorabile care constau, în esență, din relaxare vasculară cu stază la periferie, hipoperfuzie tisulară, accentuarea acidozei prin acumulare de acizi proveniți din metabolismul glucidic anaerob, tulburări de dinamică cardiacă, accentuarea suferinței cerebrale ș.a.m.d.

— pierderile brutale de sînge prin diverse hemoragii sînt cauze frecvente de șoc neonatal. Factorul declanșator patogenetic este nivelul scăzut de Hb, ca și hipovolemia, ceea ce perturbă oxigenarea corectă a celulelor și de aici creșterea acidozei etc.

Cauzele cele mai frecvente de șoc hemoragic neonatal

I. CAUZE PRENATALE

— Sîngerări fetale în cadrul hemoragiilor antepartum (placenta praevia).

— Sîngerări fetale prin separarea prematură a placentei normal inserate (abruptio placentae)..

— Transfuzii feto-materne

— Transfuzii feto-fetale la gemenii monozigoți

II. CAUZE INTRANATALE

— Leziuni placentare sau ale vaselor fetale în cazul operației cezariene.

— Ruptura vaselor fetale datorate inserției vilamentoase a cordonului.

— Ruptura vaselor fetale prin alte cauze: anomalii de cordon ombilical (cordon scurt, hipertorsionat, circulară de cordon)

III. CAUZE POSTNATALE

Primele 24 ore	— Ligatura inadecvată a bontului ombilical. — Cefalhematom masiv. — Ruptură viscerală (ficat, splină, glanda suprarenală).
24 h—72 h	— Hemoragii intraviscerale (hemoragii pulmonare, subaponevrotice, subcapsulare etc.).
După 3 zile	— Hemoragii digestive sau alte tipuri de hemoragii instalate în cadrul sindroamelor hemoragice neonatale.

IV. **CAUZE RARE, NELEGATE DE MOMENTUL DE DEBUT**

—Tromboza venelor renale (echivalentul unei hemoragii masive renale).

— Sîngerarea într-un hemangiom gigant.

Celelalte tipuri (șocul cardiogen, șocul toxiinfecțios) sînt mai puțin caracteristice perioadei neonatale precoce. Desigur, infecțiile cu germeni Gramm-negativi, septicemiile cu stafilococ etc. pot declanșa stări de șoc infecțios. Aceste stări însă nu se deosebesc cu nimic de situațiile morbide similare la copilul mai mare sau adult, de aceea nu ne orprim asupra lor.

CLINICA. Pentru șocul din hipoxiile severe tabloul clinic este cel descris la capitolul „Asfixiei neonatale severe".

Șocul posthemoragic. Nou-născutul în stare de șoc este palid cu extremități cianotice. Este hipoton și răspunde slab sau deloc la stimulii externi. Ochii sînt adesea deschiși și privirea neliniștită. Dacă șocul este prezent de la naștere, cordonul ombilical are pulsații slabe sau absente. Există tahicardie, iar zgomotele cardiace sînt slabe. Respirațiile sînt superificiale și neregulate (ceea ce poate face dificil diagnosticul diferențial cu șocul prin hipoxie; elementul patognomonic pentru șocul posthemoragic este persistența palorii, chiar după administrare de O_2 și chiar dacă respirația se mai înviorează). Determinarea *p*H dă bune indicații asupra severității șocului : un *p*H sub 7.20 indică șoc sever.

Întrucît hipovolemia declanșează răspunsul hipersimpaticoton de adaptare, și ca urmare a acestuia are loc un fenomen de centralizare a circulației, determinarea Hb imediat după instalarea hemoragiei nu este un martor fidel al pierderii de sînge. Un nivel normal de Hb nu exclude posibilitatea unei pierderi acute de sînge.

Elementele clinice de diagnostic etiologic :

— Pentru hemoragiile la naștere este de un deosebit interes studierea atentă a placentei și a cordonului ombilical. În hemoragia feto-fetală placenta prezintă o zonă roșie și una palidă. Absența leziunilor placentare sau de cordon ombilical ne va face să ne orientăm spre o hemoragie feto-maternă.

— Pentru hemoragiile postnatale adeseori hemoragia se exteriorizează, (melenă, hematemeză, hematurie etc.). În cazul cînd hemoragia este neexteriorizată, ne vom orienta după unele semne minore :

- o fontanelă bombată poate indica o hemoragie intracraniană;

● cînd la semnele de detresă respiratorie se asociază eliminarea de sînge proaspăt pe gură adesea cu aspect aerat — este semn de hemoragie pulmonară;

● abdomen mai mult sau mai puţin destins în care se poate palpa una sau două mase tumorale în flancuri, dacă se asociază cu hematurie este tromboză de vene renale, dacă însă hematuria este absentă poate fi o hemoragie masivă de suprarenală.

● distensia abdominală fără sîngerări intestinale sugerează hemoragie intraperitoneală (prin ruptură viscerală);

● prezenţa unei mase mobile în cavitatea abdominală ne poate face să ne gîndim la o hemoragie în mezenter. Radiografia pe gol arată deplasarea anselor intestinale lateral de o masă opacă (fără conţinut aeric);

● ne vom gîndi la tulburări de coagulare cînd hemoragiile cutanate sau subcutanate se însoţesc de sindroame purpurice (peteşii şi echimoze) sau de simptome sugerînd septicemia (icter, paloare, cianoză periferică), boli hepatice (hepato-pslenomegalie), sau hipoxie severă;

● şocul în stările de anemie cronică este întîlnit doar în cazurile de o gravitate deosebită. Aici intră cazurile severe de boală hemolitică prin incompatibilitate Rh (mult mai rar incompatibilitatea ABO, infecţiile transplacentare ca sifilisul, rubeola, toxoplasmoza, boala incluziilor citomegalice).

În anemiile moderate, respiraţia este normală, abdomenul este destins prin hepatosplenomegalie.

În anemiile severe, respiraţia se instalează cu dificultate. Cordonul ombilical este gros, vena ombilicală largă şi destinsă. Edemele impresionează. Abdomenul este mult lărgit prin hepato-splenomegalie şi ascită. La cîteva ore de la naştere apar mici hemoragii cutanate. Placenta este palidă şi mare.

TRATAMENT. Tratamentul de bază este cel cauzal, dar în ordinea urgenţei primul este tratamentul patogenetic şi anume transfuzia de sînge.

— **Transfuzia de sînge** este un gest terapeutic esenţial în cazul şocului neonatal.

Este foarte important a aprecia corect urgenţa administrării sîngelui.

● Dacă nou-născutul este areactiv, zgomotele cardiace sînt îndepărtate şi rapide (180—200 b/minut) sau au tendinţă de încetinire progresivă transfuzia este extrem de urgentă, altfel decesul survine în cca jumătate de oră. Dacă nu dispunem de sînge O I Rh negativ, se va administra plasmă sau soluţii macromoleculare.

● Dacă nu sînt semne de deteriorare progresivă, transfuzia poate fi amînată pînă se fac probele de compatibilitate (1—4 ore).

● Absența semnelor clinice de șoc chiar în prezența unei hemoragii nu impune transfuzie, ci necesită în primul rînd tratament etiologic.

Întrucît semnele de șoc apar doar atunci cînd pierderile sanguine se situează în jurul valorii de 20—30 ml/kg corp, aceasta va fi cantitatea ce se va administra nou-născutului în stare de șoc. Ritmul de administrare va fi rapid, de 15 ml/kg corp în prima jumătate de oră, apoi 5 ml/kg corp în a doua jumătate de oră. Dacă nu se remarcă o ameliorare se poate suplimenta cantitatea de sînge cu încă 20 ml/kg corp administrate timp de 4 ore. În cazul cînd transfuzia se impune, dar nu ca o extremă urgență, debitul va fi tot de 15 ml/kg corp în 1—2 ore apoi 5 ml/kg corp în următoarele 2 ore. Se ia pulsul și se notează atent modificările în evoluție. În cazul în care transfuzia nu este urgentă, se fac repetate determinări de Hb. Dacă este sub 10 g% (sub 70%), se poate face o mică transfuzie calculînd după formula:

$$\frac{(\text{Hb ideală}\,\% - \text{Hb reală}\,\%) \times 80 \times G\ (\text{în kg})}{100} = \text{cantitatea de sînge necesară}$$

pentru a crește nivelul Hb la valoarea dorită (echivalentul Hb ideale din formula de mai sus). În practică este bine să folosim drept Hb ideală valoarea de 100% (14 g%), ceea ce este evident sub normal, dar nu expune la riscuri prin supradozare.

Tratamentul etiologic constă din:

— oprirea sîngerării prin ligaturarea cordonului sau alte mijloace de hemostază;

— administrarea de vitamina K_1 2 mg i.m. (se poate repeta peste 2 ore) în cazul bolii hemoragice a nou-născutului;

— administrare de antibiotice în caz de suspiciune de septicemie sau complicații septice (tromboza venelor renale, hemoragii suprarenale etc.);

— administrare de hemisuccinat de hidrocortizon în hemoragiile de corticosuprarenală (dar cortizonul este și tratament patogenic al șocului) sau în incompatibilități de grup, sau alte afecțiuni imunologice: trombocitopenii etc.).

Tratament patogenetic:

— Administrare de oxigen pentru corectarea hipoxiei.

— Administrare de soluții glucozate și amestecuri hidroelectrolitice pentru corecția acido-bazică și aport energetic și de substanțe minerale.

4. SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE AL NOU-NĂSCUTULUI

Naşterea solicită organismului nou-născutului adaptări complexe din partea tuturor sistemelor şi organelor. Cele mai dramatice şi radicale schimbări adaptative le suferă totuşi respiraţia, datorită timpului extrem de scurt în care activarea funcţiei respiratorii trebuie să aibă loc. Această adaptare constă în:

— pătrunderea aerului în alveole, unde trebuie să înlocuiască lichidul care, în mod normal, se află aici la făt. Acest lichid se elimină parţial pe gură în momentul trecerii filierii genitale, în expulzie. Restul se elimină prin resorbţie (aerul penetrînd alveolele împinge lichidul în spaţiul interstiţial bogat în vase limfatice şi capilare);

— simultan circulaţia pulmonară se adaptează prin creşterea fluxului pulmonar sanguin.

O mare varietate de procese morbide pot interfera cu aceste fenomene de adaptare respiratorie, jenînd îndeplinirea normală a funcţiei respiratorii şi ducînd la apariţia sindromului de detresă respiratorie neonatală. Se consideră deci detresă respiratorie neonatală un sindrom clinic recognoscibil prin existenţa triadei: polipnee (peste 60 bătăi/minut), semne de luptă ventilatorie (apreciate după scorul Silverman) şi cianoză, datorată incapacităţii plămînului de a asigura corect rolul de oxigenator şi epurator de CO_2.

Tabelul 26

Scorul Silverman

	0	1	2
Mişcări comparative ale părţii superioare a toracelui şi ale abdomenului	Sincrone	Depresiune toracică tardivă sau minimă atunci cînd se expansionează abdomenul	Respiraţie paradoxală
Tiraj intercostal	Absent	Discret	Important
Retracţia xifoidiană	Absentă	Discretă	Importantă
Coborîrea inspiratorie a mentonului	Absentă	Prezentă, dar cu gura închisă	Prezentă cu gura deschisă
Geamăt expirator	Absent	Se aude numai cu stetoscopul	Se aude şi fără stetoscop

ETIOPATOGENIA SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE NEONATALĂ. Suferința (insuficiența) respiratorie a nou-născutului poate fi de cauză primară respiratorie, cînd fie prin leziune anatomică sau anomalie funcțională, aparatul respirator este cel care declanșează tabloul clinic, fie de cauză secundară cînd suferința inițială este localizată sau la nivelul SNC, ducînd la tulburări de reglare a respirației (hemoragii meningo-cerebrale, tulburări metabolice grave ce antrenează suferință cerebrală acută etc.) sau pe sistemul cardiovascular (insuficiența cardiacă).

Dintre cauzele respiratorii, un grup important de detrese respiratorii se datoresc anomaliilor congenitale. Este așa-zisul grup de detrese respiratorii cu sancțiune chirurgicală, la care factorul mecanic prin tulburări de ventilație pulmonară, are un rol important. Aici intră:

a) obstrucții pe căile respiratorii înalte:
— atrezia de coane (imperforația coanală);
— sindromul Pierre-Robin (facies particular cu microretrognatism și palatoschizis, căderea limbii în faringe prin hipoplazia mandibulară, determină crize de cianoză pînă la asfixie);
— macroglosia de diverse cauze (în special în mixedemul congenital);
— chisturile limbii, epiglotei, ale tractului tireoglos;
— stenozele laringiene;

b) obstrucție la nivel traheoesofagian:
— atrezia de esofag;
— fistulele traheo-esofagiene;
— compresiuni mediastinale (de diverse naturi) pe trahee;

c) anomalii și procese expansive intratoracice sau pulmonare:
— agenezia lobară sau pulmonară;
— sechestrațiile pulmonare;
— boala microchistică pulmonară;
— emfizemul lobar gigant;
— chistele bronhogene;
— eventrația paralitică diafragmatică;
— hernia diafragmatică.

În afara acestor cauze „zise chirurgicale" ale detresei respiratorii neonatale, există și cauze medicale la care ne vom referi pe larg: polipneea tranzitorie, sindromul de inhalație sau inundație bronhoalveolară, pneumoniile nou-născutului, detresa respiratorie idiopatică sau boala membranelor hialine.

Fenomenul de resorbţie a lichidului pulmonar fetal poate deveni patologic în anumite circumstanţe. Astfel:

— operaţia cezariană creşte durata resorbţiei şi volumul de resorbit;

— plămînul dismaturului poate avea o tensiune superficială alveolară crescută, ceea ce antrenează o reumplere lichidiană alveolară în cursul expirului, diminuînd transferul de lichid în spaţiul interstiţial;

— poliglobulia neonatală prin creşterea vîscozităţii sanguine şi a volemiei jenează de asemenea transsudaţia lichidului pulmonar spre interstiţiu.

Corespondentul clinic al neresorbţiei lichidului pulmonar este polipneea tranzitorie.

În cazul sindromului de inhalaţie meconială, momentul declanşator patogenetic trebuie să se situeze înainte de expulzie. Indiferent de natura sa, acest factor declanşator duce în esenţă la hipoxie fetală, care, într-o primă fază, produce asupra fătului o stimulare vagală cu accentuarea peristaltismului. Prin persistenţa sau chiar agravarea hipoxiei se produce o relaxare a sfincterului anal şi eliminare de meconiu în lichidul amniotic. Totodată, stimularea SNC prin hipoxie determină apariţia mişcărilor respiratorii active de mare amplitudine şi dispariţia reflexului glotic, ceea ce duce la pătrunderea lichidului meconial în plămîni. Prezenţa acestuia în căile respiratorii măreşte rezistenţa la fluxul aerian, diminuă complianţa pulmonară şi micşorează suprafaţa schimburilor respiratorii. Nu rareori, printr-un mecanism de supapă, acest material permite pătrunderea aerului dar nu şi ieşirea lui, de unde frecvenţa mare a emfizemului asociat.

Patogenia sindromului de detresă respiratorie idiopatică (sau „boala membranelor hialine" a francezilor) nu este încă pe deplin lămurită. Se pare că în centrul ei stă totuşi prematuritatea, care echivalează cu imaturitatea diferitelor sisteme funcţionale, cu tendinţă la atelectazie, hipoperfuzie pulmonară şi prezenţa surfactantului nefuncţional. Producţia scăzută sau nematurarea funcţională a surfactantului determină o colabare a alveolelor la sfîrşitul fiecărui expir. Aceasta înseamnă atelectazie alveolară, care favorizează şi ea hipoperfuzia pulmonară. Hipoperfuzia pulmonară poate fi primară, deoarece arterele pulmonare au în stadiul fetal peretele îngroşat şi lumenul strîmtat, dar ea este mai frecvent secundară hipercapniei (cînd, pentru a evita teritoriile hipoventilate, apar zone de vasoconstricţie capilară şi şunturi pulmonare de tip dreptstîng). De asemenea, cînd presiunea din sectorul venos pulmonar creşte foarte mult sîngele este şuntat în zona arterială fără a mai

trece prin plămîn (prin foramen ovale sau ductul arterial), dînd naştere la şunturi drept-sting, de tip cardiac. Încetinirea circulaţiei pulmonare capilare şi a circulaţiei limfatice, ca şi existenţa tromboplastinei de origine amniotică care coagulează fibrina din plasmă pot explica precipitarea lichidului alveolar şi formarea de „membrane hialine" ce tapetează alveolele, împiedicînd schimbul alveolo-capilar normal.

Dacă etiopatogenia pneumoniei cîştigate a nău-născutului nu pune probleme deosebite de cea a oricărei pneumonii a sugarului, pneumonia intrauterină sau congenitală trebuie înţeleasă ca o localizare pulmonară a unei infecţii septicemice, datorită debitului sanguin pulmonar scăzut.

CLINICA. Plămînul nou-născutului răspunde prin manifestări clinice asemănătoare (care constituie tabloul detresei respiratorii neonatale) la mecanisme etiopatogenetice diferite.

Pentru precizarea diagnosticului pozitiv ne vom sluji de toate datele posibile: anamnestice, clinice, de laborator, radiologice etc.

Antecedentele mamei care pot orienta diagnosticul:

— orientează spre boala membranelor hialine: naşterea prematură, operaţia cezariană pentru placenta praevia, hemoragii la sfîrşitul sarcinii, diabetul zaharat matern;

— orientează spre un sindrom de inhalaţie: suferinţa fetală acută, asfixia la naştere (indice Apgar sub 6), naşterea după termenul prevăzut;

— orientează spre pneumonie neonatală: infecţia genitală şi/sau urinară maternă, ruptura prematură a membranelor, travaliu prelungit;

— naşterea distocică poate fi cauză de hemoragie cerebrală, paralizie diafragmatică la nou-născut;

— anestezia şi sedarea mamei în travaliu poate duce la depresiunea centrilor respiratori şi deci poate induce o detresă respiratorie secundară.

Simptomele clinice

— Polipneea este un simptom important. Frecvenţa respiratorie are semnificaţie dacă depăşeşte 50 de respiraţii/minut la un nou-născut la termen şi 60 respiraţii/minut la prematur.

— Cianoza din detresa respiratorie trebuie diferenţiată de echimozele prin presiunea exercitată în timpul expulziei. Aceste echimoze nu dispar la digitopresiune şi se însoţesc adeseori şi de mici sufuziuni hematice pe piele.

Diagnosticul diferențial al cianozei la nou-născut mai are în vedere malformațiile congenitale de cord, la care frecvent se asociază și polipnee fără alte semne respiratorii. Prezența suflului cardiac, a modificărilor paraclinice (EKG, radiografie toracică), ca și relativa constanță a simptomelor în evoluție ne orientează spre diagnostic. Acidozele metabolice severe se pot manifesta prin cianoză, dar polipneea este amplă, tirajul accentuat, ceea ce face greu diagnosticul diferențial cu detresele respiratorii. Hipoglicemia se poate manifesta doar prin crize de cianoză la nou-născut.

— Sindromul de „luptă ventilatorie" este un amalgam de simptome care semnifică intensificarea ventilației cu scop compensator. Retracția toracică evidentă prin tiraj intercostal, subcostal, xifoidian sau supraclavicular survine la nou-născut ca răspuns la o complianță pulmonară scăzută. Geamătul expirator se datorește probabil colapsului căilor respiratorii în timpul expirului. Întrucît structurile bronșiolare sînt deficitare la nou-născut, iar odată cu expirația apare colapsul lor, nou-născutul este nevoit, pentru a evacua aerul reținut la periferie, să-și mărească presiunea expiratorie, astfel rezultînd geamătul.

DETRESELE RESPIRATORII MEDICALE

Polipneea tranzitorie are, așa cum arată și numele, ca unic simptom o polipnee (75—100 respirații/minut) care este evidentă de la naștere, scăzînd apoi treptat la valori normale în a 3-a zi de viață. Nu se însoțește de modificări biologice sau radiologice semnificative.

Sindromul de inhalație se caracterizează prin semnele unei detrese respiratorii marcate încă din momentul nașterii. Polipneea și cianoza sînt moderate, fenomenele de retracție discrete, pe primul plan situîndu-se fenomenele catarale respiratorii (respirația stertoroasă, cornaj, stetacustic ronhusuri, raluri umede). Radiologic: opacități rotunde cu margini șterse, încărcarea hililor pulmonari, aspect de „fagure de miere".

Detresa respiratorie idiopatică sau boala membranelor hialine este o boală a prematurului, întrucît 95% dintre cei care o fac au vîrsta gestațională sub 37 săptămîni. Debutul poate fi imediat la naștere, dar de obicei există un interval liber. Evoluția se face progresiv spre agravare. Polipneea și cianoza se accentuează în evoluție, dar ceea ce domină tabloul clinic este „lupta ventilatorie", cu evidente fenomene de retracție toracică. Uneori se pot percepe ra-

luri fine de deplisare în inspir profund. Evoluția se poate face spre agravare pînă la deces prin insuficiență respiratorie acută sau spre ameliorare după cîteva zile, de evoluție staționară.

Tabloul radiologic al detresei respiratorii idiopatice prezintă modificări bilaterale și simetrice, care au fost schematizate în 4 stadii evolutive:

— stadiul I: marginile plămînului nu herniază arcurile costale și se remarcă o granulație fină pe toată aria pulmonară;

— stadiul II: desenul reticulo-granitat se accentuează și începe să fie vizibilă o bronhogramă aerică;

— stadiul III: imaginea pulmonară umbrită se pierde într-un cenușiu difuz (aspectul de „geam mat"). Bronhograma aerică este vizibilă pînă la bronșiile de gradul II și III. Ștergerea parțială a conturul cardiac constituie „semnul siluetei cardiace";

— stadiul IV: opacitate difuză iar bronhograma este ceva mai estompată, existînd tendință la dispariție a siluetei cardiace și diafragmatice.

Biologic, se constată hipoxia severă: PaO_2 (chiar sub oxigen hiperbar) este foarte scăzut, acidoza metabolică apoi mixtă duce la valori ale pH sub 7,2.

Pneumonia neonatală dacă este congenitală prezintă simptomele detresei respiratorii încă din primele 3 zile de viață, dacă este dobîndită debutul clinic se situează după 3 zile de viață. Pe plan clinic domină fenomenele infecțioase: subfebrilități, icter precoce și prelungit, purpură, hepatosplenomegalie. Fenomenele de detresă respiratorie sînt moderate și pot scăpa neobservate

În pneumoniile cîștigate, pe primul plan se situează tulburările neurologice (convulsii, nistagmus, mișcări tonico-clonice, hiperexcitabilitate) și fenomenele dispeptice (vărsături, diaree).

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza examenului radiologic și prin prelevări bacteriologice.

TRATAMENTUL

1. **Tratamentul etiologic** este posibil în pneumonii și se face în funcție de germeni și antibiogramă.

2. **Tratamentul patogenetic** este comun tuturor detreselor respiratorii neonatale și are mai multe obiective:

— corectarea acidozei prin administrare de soluții tampon;

— combaterea hipoxiei prin administrare de oxigen și asigurarea unei ventilații eficiente;

— corectarea hipoglicemiei prin soluții glucozate;

— corectarea hipotermiei prin situare și manipulare în incubator;

— corectarea șocului.

Practic, un nou-născut la care s-a stabilit, clinic și radiologic, diagnosticul de detresă respiratorie este plasat într-un incubator, preferabil un incubator cu servocontrol al temperaturii prin sondă termocuplu plasată pe abdomen. Ambianța termică în incubator va fi astfel reglată încît temperatura cutanată abdominală să fie în jurul a 36—37 °C, pentru că la această temperatură consumul de oxigen este minim.

În condiții de asepsie riguroasă se cateterizează artera ombilicală (care este de preferat față de vena ombilicală atît pentru recoltările necesare, cît și pentru riscul trombotic scăzut). Se determină PaO_2 care ne dă o imagine asupra proporției șuntului dreapta — stînga în ansamblu. Dacă este vorba de boala membranelor hialine se va face și un test de hiperoxie, adică se va determina PaO_2 în condițiile administrării de oxigen pur timp de 20 minute.

În cazul cînd PaO_2 este mai mare de 50—60 mm Hg, se va administra O_2 sub cort. Dacă sub O_2 100% apneele se repetă, copilul reacționează greu la excitanți cutanați, cianoza persistă, copilul este șocat, iar PaO_2 scade sub 40 mm Hg se impune intubația traheală și ventilația asistată. Ventilația asistată se poate face cu presiune pozitivă, adică prin introducerea amestecului gazos sub presiune în căile respiratorii sau prin presiune negativă externă. În acest din urmă caz nou-născutul este plasat într-un cheson etanș de unde iese doar capul afară, iar în acest cheson se creează o presiune negativă externă care vine să compenseze tendința de colabare și atelectazie a plămînului imatur.

Tratamentul metabolic vizează administrarea soluției glucozate 10% pentru a combate și preveni hipoglicemia, totodată eliminîndu-se efortul necesar alimentației orale. La această soluție se adaugă 2—4 mEq/kg corp/zi de Cl^- și 1—2 mEq/kg corp/zi de Na^+. Combaterea acidozei se face cu soluție bicarbonat 8,4% după formula:

ml sol. $NaHCO_3$ 8,4% = BE × Gr (în kg) × 0,5 sau

ml THAM = BE × Gr (în kg) × 0,3.

Lichidele administrate în perfuzie vor fi astfel calculate încît să nu depășească 60—70 ml/kg corp/zi. De obicei, pentru combaterea stării de șoc, prima perfuzie se face cu plasmă sau înlocuitori de plasmă în cantitate de 10—15 ml/kg corp/zi.

Foarte importantă este evitarea manipulărilor, care constituie o sursă de agitație pentru nou-născut și în consecință de creștere a nevoilor de oxigen.

Prin tratament precoce și corect și prin aplicarea mijloacelor celor mai moderne de terapie intensivă (monitorizare, aparate de ventilație artificială etc.), rata mortalității prin detresă respiratorie a scăzut simțitor în ultimii ani.

5. STĂRILE DE SUFERINȚĂ CEREBRALĂ LA NOU-NĂSCUT

Suferința cerebrală a nou-născutului este o noțiune greu de definit, fiind de fapt o manifestare pe plan clinic și mai puțin paraclinic, a unor procese fiziopatologice foarte diferite. La fel ca și în cazul detreselor respiratorii, unde aparatul respirator răspunde aproape la fel la noxe foarte diferite, și în cazul creierului, acesta răspunde printr-o simptomatologie nespecifică la factori etiopatogenici foarte diferiți. De aici și denumirea de „detresă neurologică" dată uneori, în practică, unei stări de suferință cerebrală la care etiologia nu a fost încă precizată.

ETIOPATOGENIE. Trei factori declanșanți majori au un rol etiopatogenic esențial în sindromul de suferință cerebrală neonatală (S.S.C.):

— hipoxia cerebrală,

— ischemia cerebrală,

— factorul traumatic, mecanic.

Traumatismul obstetrical acționează esențial mecanic prin torsiune, compresiune, elongație excesivă a axului medulo-encefalic.

Hipoxia și ischemia implică grave tulburări metabolice determinate de scăderea nivelului glucozei și creșterea produșilor acizi din ciclul glicolitic anaerob (în cazul hipoxiei prin consum crescut de glucoză pe cale anaerobiotică, în cazul ischemiei prin reducerea aportului sanguin). Inițial, acumularea de H+ și scăderea *p*H are un rol favorabil antrenînd vasodilatație locală, dar, dacă acidoza persistă, are loc o inhibiție a glicolizei, edem local și pierderea autoreglării vasculare. În cazul ischemiei au loc și tulburări de permeabilitate endotelială, care permit instalarea și agravarea unui edem cerebral.

Cîteva particularități morfofiziologice ale perioadei perinatale explică și caracteristicile clinico-evolutive ale S.S.C. al nou-născutului :

Cu cît vîrsta gestațională este mai mică, cu atît consumul de oxigen al creierului este mai mic. Consumul de oxigen crește prin trecerea tot mai masivă a neuronilor la metabolismul aerobiotic din ciclul Krebs. Această activitate metabolică progresează în sens caudo-cranial, fiecare regiune avînd zona sa critică.

Pentru creierul prematurului sau dismaturului bariera hematocerebrală este permeabilă pentru numeroase substanțe (de exemplu : bilirubina indirectă) pentru care la alte vîrste este impermeabilă.

Maturarea sistemului nervos central se continuă mult după epoca neonatală, ceea ce face dificil diagnosticul lezional cerebral pînă în momentul completei maturări nervoase. De aceea, aceeași noxă poate provoca, la date diferite, leziuni de tip diferit. În faze precoce predomină necroza neuronală, ulterior este afectată mielinizarea și transmiterea influxului nervos.

CLINICA. Simptomatologia S.S.C. este foarte polimorfă. Interpretarea clinică va ține seama atît de simptome (Tabelul 27), cît și de sindroamele neurologice.

Tabelul 27

Simptome în cadrul suferinței cerebrale neonatale

1. *Anomalii ale conștienței* — variabile :

— torpoare, somnolență, comă, dispariția sau diminuarea, reflexelor primare.

2. *Anomalii ale tonusului :*

— hipotonie localizată (flexorii gîtului), hipertonie localizată (extensorii gîtului), hipotonie generalizată, (trunchi, membre), hipertonie generalizată (opistotonus+tremolațiuni).

3. *Sindromul iritativ :*

— tremurături, mișcări clonice, agitație motorie±țipăt, „cerebral", convulsii.

4. *Mișcări anormale și sindroame deficitare :*

— globi oculari (fixitatea privirii, nistagmus, strabism), față (grimase), paralizii (faciale, monoplegii, hemiplegii).

5. *Tulburări neuro-vegetative :*

— tulburări vasomotorii (paloare, vasodilatație periferică, sindrom Arlequin), anomalii de reglare termică, tulburări de comandă respiratorie, tahicardie sau bradicardie sinusală.

Dacă se exlud unele simptome, care în mod cert pot fi corelate cu unele condiții patologice particulare, de fapt un simptom luat aparte nu are valoare diagnostică. Dimpotrivă, luate împreună aceste simptome se pot grupa în sindroame (descrise de Jopich și Schulte).

1) **Sindromul nou-născutului hipoexcitabil** (apatic). Nou-născutul este liniștit, cu ochii deschiși, are mișcări slabe ale membrelor, respirațiile regulate, frecvența cardiacă ritmică. Motilitatea spontană, ca și rezistența la mișcările pasive este considerabil redusă. La fel și răspunsul la luarea reflexelor. Plînsul este stins. Prognosticul este cu atît mai rezervat cu cît acest sindrom este mai prelungit.

2) **Sindromul nou-născutului hiperchinetic.** Reflexele proprio — și exteroceptive sînt mult mai vii și pot antrena mișcări clonice. Dealtfel, mișcările mari ale extremităților se însoțesc de tremurături de frecvență joasă și amplitudine mare. În general, copiii hiperchinetici sînt și hiperactivi și prezintă o creștere a rezistenței la mișcările pasive. În 5—6% din cazuri (după Prechtl) cu timpul se instalează sindromul disfuncției cerebrale minime cu anomalii comportamentale, tulburări motorii și dificultății școlare

3) **Sindromul nou-născutului hiperton** este greu de diferențiat de sindromul de hiperexcitabilitate, pentru că acestea se combină frecvent între ele. Pentru hipertonie pledează o creștere a rezistenței la mișcările pasive. Hipertonia este prevalent extensorie la nivelul trunchiului și flexorie la nivelul membrelor. Unii autori disting o hipertonie spastică de o hipertonie rigidă (plastică). Hipertonia spastică are un prognostic bun, pe cînd cea rigidă are un prognostic foarte rezervat.

4) **Sindromul nou-născutului hipoton** poate fi uneori confundat cu cel al nou-născutului hipoexcitabil, deoarece la acesta din urmă se poate întîlni un grad de hipotonie. Vorbim de o hipotonie cînd musculatura scheletică are o rezistență scăzută la mișcările pasive. Etiologia fiind foarte diversă, prognosticul este legat de etiologie (Tabelul 28).

5) **Hemisindromul** se caracterizează prin asimetria dintre hemicorpuri, care merge de la diferențe mici dreapta — stînga pînă la hemiplegie francă.

6) **Convulsiile neonatale** au un mod de expresie diferit decît la alte vîrste. Ele se pot manifesta ca niște contracții clonice generalizate sau localizate, frecvent însoțite de apnee și cianoză. Uneori apneea este singura formă de manifestare a convulsiilor. Alteori ele iau aspectul caracteristic de convulsii tonico-clonice cunoscut și la alte vîrste.

Conduita de diagnostic etiologic al hipotoniilor difuze ale nou-născutului (după Perelman)

Circumstanţele obstetricale sînt particulare (se asociază şi alte semne de depresiune SNC)	Contextul semiologic este deosebit	Hipotonia este izolată şi domină tabloul clinic
1	2	3
Substanţe administrate mamei înainte/în timpul naşterii : sedative, anestezice, analgezice **Traumatism obstetrical şi/sau anoxie perinatală.** *Origine :* — suferinţă fetală (prezentaţii anormale, distocii osoase sau funcţionale, procidenţă de cordon etc.) — accidente post natale (detresă respiratorie, colaps, anemia acută, convulsii, meningite supurate etc.) *Consecinţe :* — leziuni cerebrale (hemoragie intracraniană, edem cerebral, necroză cerebrală — leziuni medulare mai rare (sufuziuni hemoragice, hematomielie)	**Aberaţii cromozomiale** (hipotonia este de origine centrală) : — trisomia 21 — alte aberaţii **Alte cauze :** — cauze centrale : — sindrom hepato-cerebro-renal Zelweger — sindrom oculo-cerebro-renal Lowe ; — sindrom Willi-Prader-Labhart — hipotiroidism, — unele sfingolipidoze Cauze periferice : — disautonomii familiale — antrogripoza multiplă congenitală — cutis, laxa, sindrom d'Ehlers-Danlos — sindrom Marfan — hiperparatiroidie primitivă congenitală, — glicogeneza tip II	**Hipotonia de origine centrală :** — malformaţii cerebrale — encefalopatii de origine nedefinită **Hipotonie de origine periferică :** — atingere medulară (boala Werdnig-Hoffman), polimielita nou-născutului —atingerea nervilor sau rădăcinilor medulare (polinevrită, poliradiculonevrită) — atingerea joncţiunii neuro-musculare (miastenia nou-născutului, hipotonia congenitală benignă-Walton — atingere musculară (distrofie musculară progresivă congenitală, distrofie musculară miotonică — boala Steinert —. miopatii congenitale, benigne, hipoplazia musculară Krabbe, laxitate congenitală ligamentară)

Tabelul 29

Cauzele convulsiilor la nou-născuţi (după Perelman)

Cauze toxice exogene	Tulburări metabolice Infecţii, malformaţii	Factori obstetricali
Produşi administraţi mamei: — toxicomanii (morfinomania ş.a., izoniazida) *Produşi administraţi nou-născutului:* — analeptice respiratorii	*Cauze metabolice:* — hipoglicemia — hipocalcemia, fără sau (rar) cu hipomagneziemie) — piridoxindependenţa — aminoacidopatii (hiperglicemia fără cetoză, hiperamoniemiile congenitale prin deficit enzimatic al ciclului ureic, prolinuria). *Cauze infecţioase:* — meningite bacteriene — toxoplasmoză congenitală — boala incluziilor citomegalice —rubeolă congenitală — herpes neonatal — infecţii cu Coxsakie B *Malformaţii cerebrale*	*Traumatisme obstetricale:* — dificultăţi obstetricale (prezentaţii anormale, distocii osoase sau funcţionale, procidenţăde cordon).

Varangot, Amiel-Tieson şi colaboratorii, pornind de la cele trei mari caracteristici semiologice (excitabilitate, tonus şi prezenţa sau absenţa convulsiilor), descriu trei mari tablouri clinice corespunzînd la trei grade de gravitate prognostică:

1) **Iritabilitate moderată cu (sau fără) hipertonie fără convulsii.** Aceste simptome sînt destul de marcate în primele zile, apoi se estompează rapid. Nu se însoţesc nici de tulburări reflexe, nici de tulburări de cunoştinţă. Dispar în majoritatea cazurilor la sfîrşitul primei săptămîni de viaţă şi corespund unui edem cerebral moderat şi pasager fără leziuni cerebrale. Prognosticul îndepărtat este foarte bun.

2) **Iritibalitatea excesivă cu hipertonie cu (sau fără) convulsii.** Acest sindrom este urmat de semne de depresiune a sistemului nervos central. Faza depresivă urmează cam în a treia zi de viaţă. Pot apare tulburări de cunoştinţă, care fac alimentaţia dificilă. Re-

flexele arhaice, care au existat, dispar. Hipertonia inițială face loc hipotoniei fie globală, fie la jumătatea superioară a corpului. Această depresiune durează aproximativ o săptămînă. Cam în a zecea zi de viață se observă brusca dispariție a acestor anomalii. Alteori evoluția este mai lungă, depășind perioada neonatală. Torpoarea și hipotonia persistă. Iritabilitatea poate reapare. E.E.G. poate fi normală sau cu anomalii moderate care evoluează rapid de la un traseu la altul. Pe plan microscopic, edemul cerebral este mai important cu leziuni celulare, probabil, puțin extinse. Prognosticul îndepărtat este mediocru în 1/3 din cazuri.

3) **Starea de rău convulsiv.** Clinic apar convulsii subintrante, însoțite de tulburări importante de cunoștință și tonus. E.E.G. are o valoare particular peiorativă: traseul plat și traseul paroxistic. Apneele sînt frecvente. Moartea nou-născutului survine în 50% din cazuri. În caz de supraviețuire persistă o hipotonie și o areflexie cu tulburări de cunoștință și de deglutiție. Anatomopatologic această stare corespunde necrozelor corticale extinse și unui edem cerebral major. Prognosticul este foarte rezervat: moarte sau encefalopatie definitivă.

O hemoragie subarahnoidiană sau ventriculară se poate întîlni în oricare din cele trei tablouri clinice. Ea nu este decît un epifenomen legat de vasodilatația cerebrală. Hemoragia subdurală este un accident rar, traumatic în sensul adevărat al cuvîntului: forceps prin indicație greșită sau greșit aplicat extracție intempestivă a capului etc. Merită a sublinia încă odată că, în funcție de vîrsta gestațională leziunile cerebrale sînt diferit localizate. Astfel, pentru hemoragiile cerebrale s-a dovedit că la prematuri acestea apar în zona sistemului venos profund, zona cu cel mai mare debit circulator. Hemoragia apare la vasele rău protejate ale pereților laterali ai ventriculilor, putînd umple ventriculii și apoi să se întindă în spațiul subarahnoidian. Nou-născuții la termen expuși anoxiei și traumatismelor mecanice grave nu prezintă leziuni în aceste zone, ci în cele corticale. Zona corticală este pentru perioada corespunzătoare termenului de naștere, zona cu cea mai activă circulație. Leziunile pot fi focale sau difuze și constau îndeosebi în leziuni necrotice neuronale.

INVESTIGAȚII PARACLINICE. Puncția lombară este obligatorie la toți nou-născuții care fac convulsii, exceptînd trei circumstanțe:

— dacă s-a dovedit că, pentru cazul respectiv, convulsiile au fost determinate de hipoglicemie sau hipocalcemie și au cedat la tratament cu glucoză sau calciu;

— dacă nou-născutul este prea bolnav şi puncţia lombară poate fi periculoasă, caz în care tratamentul va fi cel de meningită şi se va amîna puncţia pînă la ameliorarea stării generale;

— dacă convulsiile sînt subintrante sau sînt provocate la cea mai mică atingere, în care caz puncţia lombară se amînă cel puţin pînă la apariţia efectului unei injecţii intramusculare de fenobarbital.

L.C.R. la nou-născut poate avea o coloraţie uşor gălbuie, care poate fi dată de bilirubină, cînd nou-născutul este icteric. Dacă albuminorahia este normală, această coloraţie gălbuie nu are semnificaţie patologică. Albuminorahia în perioada neonatală poate ajunge la valori de 100 mg% sau chiar 200 mg% la prematuri. Normal, elementele pot fi pînă la 10 celule/mm^3. Rezultatul analizei L.C.R. tranşează diagnosticul între o hemoragie cerebrală şi meningita neonatală.

Determinarea glicemiei şi calcemiei aduc date preţioase de diagnostic pozitiv. Valorile normale ale glicemiei şi calcemiei în primele zile de viaţă sînt mult mai mici decît la alte vîrste: glicemia — 30 mg%, calcemia — 8 mg%.

Examenul fundului de ochi poate fi de folos, deşi 13% din nou-născuţii sănătoşi pot prezenta mici hemoragii retiniene. Se mai pot practica E.E.G., ultrasonografia, examenul tomodensimetric etc.

TRATAMENTUL. Tratamentul S.S.C. al nou-născutului este tratamentul oricărei detrese vitale neonatale, cu cîteva observaţii.

De o deosebită nocivitate s-au dovedit a fi soluţiile hipertone injectate în cantitate mare sau prea rapid. Pentru a înţelege acest fenomen, trebuie subliniat că răspunsul la gradientul de concentraţie osmolară între fluidele tisulare şi plasmă diferă în cazul S.N.C. faţă de toate celelalte organe prin faptul că spaţiul extracelular în creier este reprezentant de astrocite şi deci nu este un spaţiu propriu-zis. Între spaţiul celular şi cel intravascular se interpune, de data aceasta, o celulă vie, care amplifică o eventuală tulburare diselectrolitică şi nu se comportă ca un spaţiu tampon, unde acţionează doar legi fizico-chimice. Atunci cînd gradientul dintre plasmă şi L.C.R. depăşeşte valoarea de 5 sau 6 mOsm se produce o mişcare a apei dinspre ţesutul nervos spre vase şi apare riscul hemoragiei. Dacă gradientul este în direcţie opusă, rezultă edem cerebral cu potenţial venos ocluziv. Practic, se produc astfel de gradienţi atunci cînd doza de sare de ioni monovalenţi (de exemplu, soluţia bicarbonat 1 Molar) depăşeşte 10 mEq/kg şi este administrată în mai puţin de 4 ore. De reţinut că soluţiile molare sau semimolare sînt periculoase (de două ori mai periculoase pentru soluţiile ionizate faţă de cele

neionizate), pe cînd soluţiile M/6 la sărurile univalente sau M/3 la sărurile neionizate nu produc gradiente.

Trebuie avut în vedere totdeauna necesitatea asigurării unui „minim circulator" şi de a acoperi printr-o ventilaţie corectă „datoria în oxigen" contractată în uter.

Nu se vor depăşi 15 minute de reanimare intensivă în cazul în care nu apar semnele unei ameliorări hemodinamice (plus femural sau carotidian perceptibil) ale unei hematoze suficiente (persistenţa cianozei).

De asemenea se va ţine seama de necesitatea menţinerii celor mai riguroase condiţii de asepsie şi confort termic.

Cunoscînd aceste lucruri, reţinem că tratamentul suferinţei cerebrale are mai multe obiective:

— menţinerea funcţiilor vitale,
— controlul fenomenelor iritative,
— lupta contra edemului cerebral.

Pentru aceasta nou-născutul se plasează într-un incubator şi se monitorizează funcţiile vitale. Se asigură aportul de oxigen umidificat. Raţia hidrică se limitează la 50/ml/kg/zi sub formă de soluţie de glucoză 10%, din care se scade şi cantitatea de soluţie de manitol 10% (doza de manitol este de 10 ml/kg). Tot cu scop depletiv se pot folosi diureticele (furosemid 1 mg/kg/zi), corticoterapia care contribuie şi la menţinerea unui nivel glicemic bun. Tratamentul convulsiilor nu se deosebeşte la nou-născut de cel la alte vîrste. Se pot utiliza: fenobarbital — 10 mg/kg/zi sau diazepam — 0,5 mg/kg/zi. În funcţie de etiologie, se va completa terapia cu calciu i.v. în hipocalcemii, vitamina K intramuscular în hemoragii cerebrale, tratament antibiotic în meningite.

6. SINDROMUL ICTERIC LA NOU-NĂSCUT

Icterul, ca simptom cardinal apare într-o varietate mare de afecţiuni în perioada neonatală. De aceea el pune serioase probleme de diagnostic etiologic, dar şi prognostic-evolutive, deoarece doar perioada neonatală este grevată de riscul instalării icterului nuclear, complicaţie redutabilă, adesea letală sau sechelară, a creşterii nivelului bilirubinei indirecte şi fixării sale intracerebrale.

ETIOPATOGENIE. Toate cele trei tipuri de ictere, clasificate după mecanismul patogenetic, se întîlnesc în perioada de nou-născut:

— icterele prehepatice — au la bază o ofertă excesivă a pigmentului spre celula hepatică;

— icterele hepatocelulare — cunosc mai multe mecanisme patogenice: inhibiția secretorie (excretorie) a bilirubinei, proporționale cu importanța leziunilor hepatocelulare; regurgitare biliară prin ruperea structurilor ce separă în mod normal sistemul biliar de sistemul sanguin; colostază intrahepatică; inversarea polarității normale hepatocelulare;

— icterele posthepatice — se datoresc obstrucției căilor biliare intra- sau extrahepatice (după Barbu R.).

Mai larg utilizată este clasificarea icterelor nou-născutului după tipul bilirubinei în exces:

— ictere prin hiperbilirubinemie indirectă (neconjugată);

— ictere prin hiperbilirubinemie directă (conjugată).

Tabelul 30

Etiologia icterelor în perioada neonatală (după Adoor Amanullah)

I. Hiperbilirubinemia neconjugată

- Icterul zis „fiziologic" al nou-născutului
- Anemie hemolitică
  - Defect congenital al eritrocitelor
    - Defect de membrană: sferocitoza ereditară; ovalocitoza; picnocitoza
    - Defect enzimatic: piruvatkinază; glucozo-6-dehidrogenază
    - Defecte ale hemoglobinei: drepanocitoză
  - Defecte eritrocitare cîștigate
    - Izoimunizare (Rh, ABO)
    - Medicamente
    - Infecții
- Policitemia
  - Hipertransfuzia placentară
    - Transfuzia de la un geamăn la altul
    - Transfuzia materno-fetală
    - Legarea tardivă a cordonului ombilical
  - Insuficiența placentară
    - Subponderalii
    - Postmaturii
    - Toxemia gravidică

Boli endocrine
Diabet zaharat matern
Hiperplazia corticosuprarenală congenitală
Tireotoxicoza nou-născutului
Diverse : boala Langdon-Down, sindrom Beckwith
Hematoame în rezorbție
Boli metabolice hipotiroidism
galactozemia
diabet zaharat matern

Defecte de conjugare
Glucoronil-transferază în cantitate redusă
Tip I, autozomal recesivă (boala Crigler-Najjar)
Tip II, autozomal dominantă
Inhibiția glucuronil-transferazei
Medicamentoasă (novobiocină)
Lapte de mamă
Hiperbilirubinemie tranzitorie familială

Obstrucție intestinală
Hiperbilirubinemia indirectă idiopatică

II. **Hiperbilirubinemia conjugată**

A. *Prin disfuncție primară hepatocelulară*

Hepatita neonatală idiopatică
Hepatita neonatală specifică
virală hepatita cu virus B
herpes simplex
rubeolă
virusul Coxsackie
bacteriană : E. coli, Listeria
protozoare : toxoplasmoza
spirochete : sifilis congenital
Boli metabolice galactozemia
deficit în $alfa_1$ antitripsină
sindrom Dubin-Johnson și Rotor
Hiperbilirubinemia directă tranzitorie asociată cu boala hemolitică a nou-născutului

B. *Prin obstrucție biliară extrahepatică*
Atrezie de căi biliare
Chist de coledoc.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC (clinic, paraclinic). În cadrul acesta foarte larg și divers de ictere neonatale, prima etapă de diagnostic este stabilirea, pe baza semnelor clinice și paraclinice a diagnosticului de sindrom icteric. Vom deosebi astfel : icterele hemolitice, icterele nehemolitice cu bilirubină indirectă crescută, icterele retenționale (colestatice), icterele metabolice.

1. **Icterele hemolitice.** Hemoliza este evocată de apariția precoce a icterului (în primele 48 h), asocierea hepato- și splenomegaliei, urini hipercrome și scaune normal colorate.

Examenele paraclinice confirmă suspiciunea de hemoliză dacă apare: o hiperbilirubinemie indirectă (cu ușoară creștere a bilirubinei directe), o anemie importantă, dar în orice caz sub 4 milioane hematii/mmc, o eritroblastemie, o reticulocitoză (inconstantă).

În ordinea frecvenței, pe primul loc în acest grup se situează:

a) *Incompatibilitatea fetomaternă.* În acest cadru incompatibilitatea în sistemul Rh este un diagnostig frecvent în practică. Diagnosticul pozitiv se bazează pe cîteva elemente: mama este Rh negativ, iar nou-născutul Rh pozitiv, testul Coombs direct este pozitiv (hematiile copilului pe care s-au fixat anticorpi materni sînt aglutinate de serul antiglobulinic). Cînd tabloul clinic și biologic este cel de boală hemolitică, dar nou-născutul are grupă sanguină Rh negativ, iar testul Coombs este totuși pozitiv se pun în discuție alte cauze, mai rare de incompatibilitate fetomaternă, alta decît anti-D: într-un grup rar de sistem Rh, în sistemul ABO, în alte sisteme: Kell, Kidd etc.

b) *Alte cauze de hemoliză*

Icterele prin boală hemolitică constituțională se diagnostichează pe baza hemogramei și examinării frotiului de sînge periferic (microsferocitoză congenitală — unde diametrul mediu al eritrocitelor este scăzut) prin cercetarea fragilității osmotice, dozarea G-6-PD.

Icterele infecțioase pot lua aspectul celor hemolitice în primele zile de viață. Ele sînt sugerate de sindromul infecțios clinic (febră, leziuni inflamatorii etc.) și paraclinic (leucocitoză peste 20 000/mmc cu frecvente forme tinere la periferie; trombopenie; creșterea pe imunoelectroforeză a IgM — incapabile de a trece bariera placentară). Diagnosticul pozitiv se pune prin identificarea agentului infecțios prin izolare (în cultură sau frotiu direct) sau prin reacții serologice (prin teste în dinamică).

2. **Icterele nehemolitice prin hiperbilirubinemie indirectă.** Absența hepatomegaliei, splenomegaliei, a scaunelor normal colorate pot evoca o tulburare de glicuronoconjugare. Biologic, trebuie întîi infirmată hemoliza (anemia este moderată, superioară la patru milioane hematii/mm^3; reticulocitoză sub 60‰). Absența pigmenților biliari în urină este evocatoare pentru icterele nehemolitice.

a) *Icterul „zis fiziologic"* al noului-născut este un diagnostic de excludere.

Dacă icterul se prelungeşte anormal, se va căuta:

b) *Deficitul în glucuronil — transferază:*

— total: boala Crigler — Najjar, cu hiperbilirubinemie intensă, cu prognostic rezervat. Diagnosticul se pune prin dozarea activităţii glucuronil — transferazei în eşantionul prelevat prin puncţie biopsie hepatică.

— parţial: boala Gilbert, care nu apare decît excepţional la nou-născut şi are un icter moderat.

c) *Inhibiţia tranzitorie a glicurono-conjugării:*

— mixedemul congenital necesită dozaj hormonal, scintigrafie cu iod radioactiv şi aprecierea radiologică a nucleilor de osificare;

— icterul prin steroizii laptelui de mamă apare la nou-născuţii alimentaţi cu lapte de mamă proaspăt, se repetă în fratrie şi are tendinţă de vindecare spontană;

— icterul prin obstrucţie de tub digestiv (în stenoză pilorică, atrezie duodenală, pancreas inelar) se datoresc creşterii activităţii bacteriene în intestinul terminal şi unei activităţi excesive în beta-glucuronidază, care duce la formarea de bilirubină indirectă, care se absoarbe în circulaţia entero-hepatică.

3. Icterele retenţionale (colestatice). Sindromul colestatic este uşor de recunoscut. Clinic, icterul are o nuanţă verdină, urinile sînt hipercrome, scaunele sînt decolorate (gri sau albe), hepatomegalia este dură. Biologic există o retenţie pigmentară (hiperbilirubinemie mixtă cu creşterea bilirubinei directe), lipidică (cu colesterol peste 150 mg%, lipide totale peste 7 gr/l), fosfataze alcaline crescute. Examenul histologic al preparatelor obţinute prin puncţie biopsie hepatică este adesea patognomonic.

Diagnosticul etiologic diferenţiază:

a) *Deficitul în alfa — 1 — antitripsină* (scăderea alfa — 1 — globulinelor în electroforeză, sub 3%).

b) *Hepatita neonatală* se poate exterioriza ca un sindrom retenţional, dar apar semne de suferinţă hepatocelulară (fenomene de citoliză, reacţii inflamatorii). Importante pentru acest diagnostic rămîn reacţiile serologice (R.F.C. pentru virusul incluziilor citomegalice, pentru virusul herpetic; antigen Australia etc.), tubajul duodenal, care este pozitiv.

c) *Atrezia de căi biliare extrahepatice.* În acest caz retenţia de bilirubină este marcată, retenţia lipidică moderată; semnele de suferinţă hepatocelulară, citoliză sînt absente, reacţiile inflamatorii sînt în general absente, dar se poate întîlni scăderea complexului

protrombinic secundară carenței în vitamina K. La tubajul duodenal nu se obține bilă.

d) *Atrezia de căi intrahepatice* prezintă o retenție netă de lipide și săruri biliare, dar bilirubinemia nu este așa de marcată. La tubajul duodenal nu se obține bilă.

e) *Sindromul de bilă groasă :* retenția și citoliza sînt variabile. Tubajul duodenal are și scop terapeutic de drenaj, nu numai diagnostic.

4. **Icterele metabolice.** Absența semnelor de retenție majoră în cadrul unui icter cu bilirubină directă sau mixtă orientează diagnosticul spre icterele de tip metabolic. Anamneza poate fi sugestivă: regimul alimentar al copilului, antecedentele familiale, alte simptome însoțitoare. În aceste cazuri suferința hepatică se traduce prin scăderea complexului protrombinic.

a) *Galactozemia* se afirmă pe baza dozării galactozo-1 — P-uridil-transferazei.

b) *Intoleranța la fructoză* sugerată în aceste condiții de hipoglicemie și acidoză, necesită pentru confirmare diagnostică probe de încărcare cu fructoză, dozarea fructozo-aldolazei în prelevatul de puncție biopsie hepatică.

c) *Tirozinoza* poate fi clinic manifestă și prin icter în perioada neo-natală, dar necesită pentru diagnostic cromatografia aminoacizilor serici și urinari.

TRATAMENT. Primul obiectiv al tratamentului în cazul icterului neonatal este scăderea nivelului bilirubinei indirecte în ser, întrucît aceasta poate trece, în perioada neonatală, bariera hemato-encefalică și să se fixeze în nucleii bazali ducînd la deces sau encefalopatie cronică infantilă.

Există mai multe căi terapeutice de a scădea bilirubina indirectă (B.I.) sau de a forța transformarea ei în bilirubină directă (B.D.), care nu trece bariera hemato-encefalică. Alegerea între aceste metode se face în funcție de gravitatea icterului și de asocierea sau nu a factorilor de risc pentru encefalopatia hiperbilirubinemică (prematuritate, hipoxie, acidoză, hipoalbuminemie, hipoglicemie, hipotermie, G.N. sub 1500 g suferință cerebrală la naștere etc.).

Exsangvinotransfuzia nu are indicații numai în boala hemolitică a noului-născut, ci și în alte tipuri de ictere (icterele infecțioase, icterele metabolice). În incompatibilitatea Rh se transfuzează sînge Rh negativ, dar izogrup în sistemul ABO cu grupa copilului. Cînd incompatibilitatea este în sistemul ABO se recomandă

exsanguino transfuzie cu eritrocite de grup O (I) spălate și resuspendate în plasmă AB (IV). Cantitatea de sînge utilizată pentru o exsanguinotransfuzie (EST) trebuie să fie de circa 2—3 ori mai mare decît volumul sanguin total al copilului, care poate fi apreciat ca fiind 1/13 din greutatea corporală. Scopul EST este de a menține bilirubina sub pragul de 18 mg%. De aceea repetarea operației se impune de cîte ori există o tendință de creștere peste acest nivel.

Fototerapia constă în iradierea copilului icteric cu lumină albă sau albastră (4 200—4 500 Å). Sub acțiunea luminii se produce o transformare a B.I. într-un leucoderivat netoxic pentru celula nervoasă și care se elimină prin scaune și urină. La prematur, fototerapia nu trebuie să depășească 16 ore din 24.

Tabelul 31

Indicațiile exsanguinotransfuziei și fototerapiei la nou-născutul icteric (după Behrman)

Nivelul B.I. (mg %)	< 24 ore	24—48 ore	49—72 ore	> 72 ore
<5	—	—	—	—
5—9	Fototerapie*	—	—	—
10—14	E.S.T.*	Fototerapie	Fototerapie	Fototerapie
15—19	E.S.T.	E.S.T.	Fototerapie	Fototerapie
>20	E.S.T.	E.S.T.	E.S.T.	E.S.T.

* În caz de hemoliză,

Inducția enzimatică a enzimelor ribozomale de conjugare se face prin administrare de fenobarbital în doză de 5 mg/kg/zi. Administrarea trebuie făcută cît mai precoce, întrucît necesită 3—4 zile pentru obținerea efectului. Ea este în primul rînd indicată în profilaxia icterelor la nou-născuții cu risc crescut. S-a constatat că administrarea fenobarbitalului la gravidă înainte de naștere și la nou-născut imediat după naștere scad considerabil frecvența cazurilor de icter „zis fiziologic" la nou-născut.

Acidul orotic și acidul asparatic se utilizează în terapia icterelor metabolice bazat pe faptul că glicuronoconjugarea bilirubinei este împiedicată la nou-născut și de deficitul hepatocitului în acid uridin-difosfoglicuronic. Acidul orotic, care rezultă din acidul aspar-

tic, face parte din structura unor proteine de transport și enzime cu rol important în metabolismul bilirubinei. Doza eficientă de acid orotic este de 200 mg/kg/zi divizată în 3—4 prize.

Corecția factorilor de risc ai encefalopatiei hiperbilirubinemice constă în: oxigenoterapie, asigurarea unui mediu termic confortabil prin introducerea în incubator, corectarea acidozei după parametrii ASTRUP, administrarea în perfuzie de albumină umană sau plasmă, începerea precoce a alimentației pentru evitarea hipoglicemiei.

O atenție deosebită trebuie acordată administrării altor medicații adjuvante sau etiologice, întrucît există o serie de medicamente care intră în competiție cu bilirubina în fixarea pe albumină. Astfel de medicamente sînt: gentamicina, oxacilina, furosemidul, diazepamul — administrat intravenos — hidrocortizonul digoxina, sulfadiazina, tolbutamida etc.

Tratamentul etiologic este posibil în cazul infecțiilor neonatale prin tratament antiinfecțios și în cazul atreziilor biliare prin intervenție chirurgicală. În acest sens, trebuie precizat că orice colestază persistentă (peste 2—3 săptămîni) în ciuda unui tratament medical pune problema intervenției chirurgicale. Operația este, și în acest caz, contraindicată doar dacă complexul protrombinic este sub 50%, pentru a evita incidentele hemoragice hostoperatorii.

Alte tratamente asociate. Cînd colestaza se prelungește, nu trebuie să pierdem din vedere consecințele retenției biliare:

— avitaminoza K — se va administra regulat vitamina K injectabil;

— rahitismul — se administrează vitamina D parenteral;

— deficitul biliar — se administrează extracte biliare.

7. SINDROAMELE HEMORAGICE ALE PERIOADEI NEONATALE

CARACTERISTICILE HEMOSTAZEI ÎN PERIOADA NEONATALĂ. Există diferențe mari între hemostaza nou-născutului (fie el la termen sau prematur) și hemostaza adultului.

Hemostaza primară. La naștere există o cifră normală sau ușor scăzută de trombocite, o imaturitate a funcției plachetare, îndeo-

sebi în ceea ce privește agregabilitatea plachetară. Aceste modificări sînt cu atît mai accentuate cu cît prematuritatea este mai mare.

Coagularea. Sîngele fătului este incoagulabil înainte de a 10-a — a 11-a săptămînă de gestație. După această dată și pînă la naștere explorarea globală a coagulării arată fie o coagulare normală, fie chiar accentuată. Această hipercoagulabilitate, care poate explica susceptibilitatea crescută la accidentele, trombotice în perioada neonatală, constituie de fapt o stare paradoxală. Deși sîngele luat global prezintă o hipercoagulabilitate, luați separat mai toți factorii coagulării arată deficiențe serioase în comparație cu nivelul sanguin normal caracteristic pentru adult. Există un deficit mai mult sau mai puțin important de factori vitamina K — dependenți: II, VII, IX, X ca și în factori XI și XII. Factorii V, VIII, XIII sînt discret scăzuți, în special la prematuri, sau la valori apropiate de cele ale adultului. Există o încetinire a fibrinoformării în timp ce titrul de fibrinogen este apropiat de cel al adultului.

Fibrinoliza. În timpul vieții fetale, în cursul nașterii și în primele zile de viață există o stare fibrinolitică tranzitorie datorită creșterii activatorului plasminogenului (în ciuda unui nivel scăzut de plasminogen) și o creștere a inhibitorilor fibrinolizei.

Titrul scăzut al factorilor coagulării, ca și cei ai fibrinolizei explică existența unui echilibru între coagulare și fibrinoliză, dar acest echilibru este realizat la un nivel mai scăzut, deci este mai labil și se poate deregla mai ușor în ambele direcții.

EVALUAREA DE LABORATOR A HEMOSTAZEI. Testele globale de aprecierea hemostazei au ele însele valoare limitată la nou-născut. Ele se cer completate cu studiul analitic al factorilor coagulării, permițînd doar astfel un diagnostic precis.

STUDIUL PLACHETAR vizează: numărătoarea trombocitelor, retracția chiagului, teste de adezivitate și agregabilitate plachetară, trombelastograma.

Teste de explorare semianalitică: timpul Quick explorează factorii vitamina K — dependenți cu excepția factorului IX și în plus și factorii I și V; timpul de cefalin-caolin (T.C.K.), care explorează calea endogenă a hemostazei (factorii XII, XI, IX, VIII, X, II și I)

Dozarea diferențială a diferiților factori ai coagulării necesită tehnici mai complexe, dar care permit diagnostice etiologice.

Studiul fibrinolizei se face prin testul de liză al euglobulinelor, dozarea produșilor de degradare ai fibrinei (P.D.F.) în ser.

Un element dificil de apreciat biologic este **fragilitatea vasculară,** care este crescută în primele zile de viață, în special la prematur. Ea explică probabil posibilitatea sindroamelor hemoragice la care studiul biologic al hemostazei este normal, în special hemoragiile cerebro-meningeale.

CLINICA SINDROAMELOR HEMORAGICE NEONATALE

1) Sindroamele hemoragice exteriorizate

a) Hemoragiile digestive (melena și hematemeza) sînt destul de frecvente, apărînd la aproximativ 5‰ din nașteri. Mai întîi trebuie excluse falsele hemoragii digestive prin înghițire de sînge de origine maternă, datorită unei nașteri foarte hemoragice sau datorită fisurilor mamelonului. În acest caz se pune în evidență hemoglobină de tip adult în scaunul nou-născutului.

b) Hemoragiile ombilicale survin cel mai adesea la căderea ombilicului. În interpretarea hemoragiilor cutanate și subcutanate (purpură, echimoze, cefalhematom) se va ține cont de caracterul eventual traumatic al nașterii, de localizarea lor difuză sau circumscrisă (de exemplu, purpura feței după circulară de cordon) și de tendința lor extensivă sau nu.

Hemoragiile pulmonare sînt de obicei legate de fenomene locale, mai degrabă decît de tulburări ale hemostazei. Rareori se pot întîlni și hemoragii genitale și urinare.

2) **Sindroamele hemoragice neexteriorizate.** În prezența unui tablou de anemie neonatală fără hemoliză evidentă, se evocă o hemoragie internă: hemoragie digestivă neexteriorizată, hematom subcapsular al ficatului, hemoragii ale corticosuprarenalei, hemoperitoneu, hemoragii intracraniene.

3) **Alte circumstanțe care impun investigarea hemostazei:**

— descoperirea unei trombopenii, chiar fără manifestări clinice;

— o sîngerare anormal de prelungită în punctele de înțepătură;

— orice infecție neonatală;

— orice stare de anoxie perinatală gravă (suferință fetală severă sau detresă respiratorie neonatală)

— stările de hipotermie;

— atunci cînd în antecedentele heredo-colaterale se cunoaște un deficit congenital de factori ai hemostazei.

ETIOLOGIA SINDROAMELOR HEMORAGIGE LA NOU-NĂSCUT. Primul element care trebuie apreciat la un nou-născut cu sindrom hemoragic este starea generală în momentul debutului hemoragiei. Astfel, coagularea intravasculară diseminată (C.I.D.) survine exclusiv la copiii bolnavi (hipoxie, acidoză, infecție, hipoglicemie, prematuritate). Dimpotrivă o hemoragie la un nou-născut viguros fără hipoxie evocă o trombopenie imună, o boală hemoragică clasică sau deficit izolat în factori ai coagulării.

SÎNGERAREA LA COPILUL BOLNAV. 1) Sindromul C.I.D. este secundar unei activări inadecvate a procesului coagulării antrenînd o utilizare și un consum al factorilor de coagulare și al trombocitelor, ceea ce duce la o sîngerare difuză legată de deficitul în elemente al hemostazei. Sînt posibile tromboze cu necroze, hemoliză cu microangiopatie. Diagnosticul pozitiv este sugerat de asocierea :

— trombopenie,
— alungirea timpului Quick,
— alungirea T.C.K., fără răspuns la injecția de vitamină K,
— scăderea fibrinogenului.

Succesul terapeutic nu poate fi asigurat fără înlăturarea cauzei care a antrenat C.I.D.

2) **Hemoragia secundară unui consum de trombocite.** Hemoragii identice se pot întîlni la copilul bolnav cu trombopenie, dar la care timpul Quick și T.C.K. sînt normale. Spre deosebire de purpurele imune, este vorba de nou-născuți foarte bolnavi la care cauza subiacentă este o tromboză renală sau o enterocolită necrozantă sau o infecție. De asemenea o trombopenie poate fi consecința unei infecții virale sau cu protozoare. Tratamentul este cel cauzal. Se poate face transfuzie plachetară.

3) **Sîngerarea prin boală hepatică.** Ficatul sintetizează practic toți factorii de coagulare și nu este surprinzător că o hepatopatie gravă antrenează o diateză hemoragică. Timpul Quick și T.C.K. sînt anormale, necorijate de vitamina K. Numărul trombocitelor este normal, fibrinogenul este de obicei scăzut. În aceste cazuri apare hepatomegalie, hiperbilirubinemie, creșterea transaminazelor.

Tratamentul constă în sînge proaspăt și plasmă.

4) **Nou-născutul care sîngerează avînd trombocite bolnave** — *timp Quick și T.C.K. normale.* Nou-născuții grav bolnavi pot prezenta hemoragii pulmonare sau ale sistemului nervos central, în absența unei C.I.D. evidente. Fiziopatologia este puțin clară.

Se pare că factori ca hipoxia, acidoza, hiperosmolaritatea compromit probabil integritatea vasculară și antrenează o sîngerare.

SÎNGERAREA LA NOU-NĂSCUTUL SĂNĂTOS. 1) **Trombopenia imună.** La un nou-născut aparent sănătos pot apare în primele 48 ore peteșii, echimoze, hemoragii mucoase. Timpul Quick, T.C.K. sînt normale, numărul trombocitelor este scăzut. Aceste trombopenii sînt consecința pasajului transplacentar de anticorpi, care ajung la trombocitele copilului și antrenează distrucția lor în sistemul reticulo-endotelial.

a) Trombopeniile izoimune sînt analoge incompatibilității Rh. Trombocitele nou-născutului conțin un antigen moștenit de la tată și lipsind pe trombocitele mamei. Diagonsticul pozitiv este sugerat de un nou-născut sănătos cu trombopenie a cărui mamă are o cifră normală de trombocite. În majoritatea cazurilor nu există manifestări hemoragice. Dacă trombopenia este sub 30 000/mmc se va face transfuzie de trombocite materne, întrucît transfuzia de trombocite de la un donator ales la întîmplare rămîne ineficace în 95% din cazuri. Spre deosebire de izoimunizarea Rh, aici primii născuți sînt cel mai adesea atinși.

b) Purpura secundară unei boli materne diferă de precedenta întrucît anticorpii sînt activi pe toate sușele de trombocite. În acest caz mama are întotdeauna o trombopenie. Tratament: dacă trombopenia este inferioară valorii de 100 000/mmc se va face corticoterapie timp de două săptămîni. Se poate face și transfuzie de trombocite.

2) **Hemoragiile prin trombopenii neimune.** Rareori este vorba de o aplazie medulară, de o leucemie, de o boală ereditară.

3) **Boala hemoragică a nou-născutului** (hipovitaminoza K pură). Tabloul clinic este deseori stereotip, dar după data debutului clinic trebuie distinse trei forme:

— forma clasică survine în a 3-a — 4-a zi de viață la un nou-născut la termen sau la prematuri. Sindromul hemoragic este dominat de o hemoragie digestivă, uneori foarte abundentă și care antrenează o anemie marcată. Se pot asocia hemoragii de cordon ombilical sau echimoze.

— forma precoce survine înainte de 48 de ore de viață. Această formă se întîlnește atunci cînd mama a luat toxice (antiepileptice, antivitamină K, aspirină).

— forma tardivă debutează în a 10-a zi de viață și este de obicei severă, idiopatică.

Prematurii sînt îndeosebi expuşi bolii hemoragice datorită imaturităţii hepatice. Alungirea timpului Quick şi a T.C.K. reflectă atingerea căii intrinseci şi extrinseci.

Tratamentul constă în injecţii i.v. de vitamină K apoasă 1 mg. Tulburările nu se corectează decît după 6 ore. În hemoragiile marcate se face transfuzie de sînge sau plasmă proaspătă. Sîngerarea se poate evita prin injecţii profilactice de vitamină K la nou-născuţi în general, dar cu deosebire la cei la care există factori predispozanţi (tratamentul mamei cu anticoagulante sau antiepileptice).

4) **Deficitul ereditar al factorilor de coagulare** este reprezentat în 99% din cazuri de hemofilie şi de boala Willebrand. Ne vom gîndi la diagnostic în faţa unui nou-născut de sex masculin care are doar o alungire a T.C.K. Diagnosticul este posibil în perioada neonatală întrucît aceşti factori nu traversează placenta.

5) **Sîngerarea la nou-născutul sănătos cu trombocite normale, timp Quick şi T.C.K. normale.** Hemoragiile se datoresc unor cauze vasculare locale, fără anomalii de coagulare. În acest grup de afecţiuni se situează un număr de deficite rare, dintre care şi deficitul în F.S.F. (factorul XIII) care nu modifică testele uzuale. Hemoragia survine la ombilic la 24—48 ore de viaţă. Transfuzia de plasmă proaspătă este eficace.

8. INFECŢIILE LA NOU-NĂSCUT

Infecţia constituie una din cauzele cele mai importante ale morbidităţii şi mortalităţii neonatale.

ETIOPATOGENIA INFECŢIILOR NEONATALE. a) **Particularităţile spectrului germenilor infectanţi.** Orice germene patogen, fie el virus, bacterie sau parazit, poate deveni cauza unei infecţii la nou-născut, dar există germeni cu o afinitate deosebită pentru ţesuturile embriofetale sau ale organismului nou-născutului. Aceşti germeni determină infecţii caracteristice perioadei neonatale, cum sînt boala incluziilor citomegalice, toxoplasmoza, herpesul neonatal, rubeola congenitală etc.

În ultimul deceniu s-a produs o modificare în frecvenţa implicării germenilor în afecţiunile neonatale. Predomină germenii gram-

negativi şi streptococii de grup B (saprofiţi ai căilor genitale feminine), spre deosebire de trecut cînd predomina stafilococul.

b) **Particularităţile imunologice şi de teren ale nou-născutului.** Imaturitatea imunologică a nou-născutului joacă un rol important în infecţiile neonatale: *Absenţa IgA* secretorii la nivelul mucoaselor explică în mare parte frecvenţa infecţiilor respiratorii şi digestive. *Imunitatea umorală* a nou-născutului este şi ea deficitară întrucît placenta constituie o barieră pentru IgM materne şi lasă să treacă doar IgG, dar şi acestea în mod neregulat. *Complementul* intervine în opsonificare şi distrugerea bacteriilor gramm-negative, esenţial pe cale alternă, cale care este deficitară la 15% din nou-născuţii la termen. *Chimiotactismul* polinuclearelor şi *imunitatea celulară* pot prezenta în perioada neonatală anomalii diverse.

În plus, organismul nou-născutului este supus în momentul naşterii unui stress care solicită la maximum toate funcţiile sale în procesul de adaptare neonatală. Orice efort suplimentar, solicitat, de exemplu, de apărarea antiinfecţioasă, poate uşor duce la decompensare datorită lipsei rezervelor funcţionale.

c) **Modalităţi de pătrundere a germenilor infectanţi în organismul nou-născutului.** Acestea sînt diferite, în funcţie de momentul declanşării infecţiei. Clasic, se vorbeşte de:

— infecţia prenatală,
— infecţia intranatală (pernatală),
— infecţia postnatală.

Atît infecţia prenatală, cît şi cea intranatală sînt uneori global denumite infecţii maternofetale. Infecţiile materno-fetale şi infecţiile postnatale au mecanisme patogenetice diferite.

În uter, fătul are o existenţă proprie în punga amniotică, care îl izolează de organismul matern. Pe de altă parte, organismul matern asigură nutriţia fătului prin intermediul placentei şi a modificărilor peretelui uterin. Raporturile între aceste două elemente (matern şi fetal) sînt foarte intime, dar implicarea lor în cursul infecţiilor fetomaterne este adesea disociată subliniind independenţa lor.

Înainte de declanşarea travaliului contaminarea se face pe cale hematogenă (directă sau prin propagare endometrială), amniotică (cînd membranele sînt intacte transmembranar sau din aproape în aproape sau direct cînd membranele sînt rupte) sau prin contaminare directă: infecţia funiculară sau infecţia directă.

În timpul travaliului şi expulziei, existenţa contracţiilor, apariţia rupturilor vilozitare, ruperea membranelor, pasajul prin filiera pelvigenitală favorizează propagarea infecţiei atît pe calea hematogenă, cît şi pe calea amniotică.

Infecţia postnatală este, de fapt, o infecţie exogenă, de regulă microbiană dar poate fi şi virotică (herpes, Coxsackie B etc.) sau cu Candida. Ea se clasifică după poarta de intrare, care poate fi aeriană, digestivă, cutanată sau mucoasă. Frecvent este vorba de germeni vehiculaţi de instrumentele de resuscitare : catetere, sonde de aspiraţie şi intubaţie etc.

TABLOUL CLINIC. Particularităţile clinice. Caracteristic pentru organismul nou-născutului în faţa unei infecţii este răspunsul său global. Simptomatologia este în general puţin specifică şi polimorfă. De reţinut că, orice modificare patologică trebuie să pună în discuţie posibilitatea unei infecţii.

Cele mai comune semne sînt tulburările respiratorii, dar şi icterul şi febra.

Cele mai precoce sînt torpoarea, dificultăţile de alimentare. instabilitatea vasomotorie, impresia de copil „care nu place". Frecvente sînt şi hepatosplenomegalia, polipneea, hipotermia şi cianoza.

Investigaţiile de laborator. Semnificative sînt :

— examenul histologic rapid al microcongelatelor de cordon ombilical şi corion pentru semne inflamatorii ;

— cercetarea leucocitelor neutrofile în sucul gastric : 5 sau mai multe leucocite pe cîmp semnificative pentru infecţie ;

— leucocitoza (peste 8 000/mmc din a 3-a zi de viaţă) sau prevalenţa formelor tinere şi a granulaţiilor toxice în citoplasmă. Semn de gravitate este şi neutropenia :

— trombocitopenia este semnificativă sub 80 000/mmc ;

— examenele bacteriologice care precizează şi etiologia ;

— examenul sedimentului urinar pentru leucocite, bacterii, cilindrii ;

— examenul LCR : deşi celulele pot fi reduse numeric numărul germenilor poate fi mare.

PRINCIPII DE TRATAMENT. Tratament antiinfecţios se începe după ce s-au făcut prelevările microbiologice.

În absenţa antibiogramei, alegerea antibioticelor se face în funcţie de tipul infecţiei, de gravitatea formei clinice. Dozele şi calea de administrare a antibioticelor în perioada neonatală sînt schematizate în tabelul 32.

În cazul infecţiilor severe (septicemii, meningite) dozele vor fi crescute, conform tabelului 33.

Odată identificat germenul, tratamentul se conduce după antibiogramă.

Tabelul 32

Medicamente	Cale de administrare	Doza pe kg/zi	Observaţii
Ampicilina	p.o., i.v., i.m.	100 mg/kg/zi	
Carbenicilina	i.m., i.v.	100 mg/kg/zi	În infecţiile cu germeni gram negativi doza poate fi crescută pînă la 400 mg/kg/zi
Cloramfenicol	p.o., i.v., i.m.	30—40 mg/kg/zi	În meningite 50 mg/kg/zi Nu se depăşeşte 50 mg/kg/zi pentru că dă „sindromul cenuşiu"
Colimicina	p.o., i.m.,	100 000 u/kg/zi	
Eritromicina	p.o., i.v., i.m.	20—50 mg/kg/zi	Injecţiile i.m. sînt foarte dureroase
Gentamicina	i.v., i.m.	4—6 mg/kg/zi	Ototoxic şi nefrotoxic. Se înjumătăţeşte doza cînd ureea depăşeşte 50 mg%
Kanamicina	i.m.	10—20 mg/kg/zi	Ototoxic şi nefrotoxic. Se poate da în cazuri de excepţie i.v.
Oxacilina	i.m.	100 mg/kg/zi	Doar în infecţiile stafilococice
Penicilina G	i.m., i.v.	50 000 u/kg/zi	Administrarea p.o. în perioada neonatală de penicilină V este ineficientă

Tratamentul etiologic al septicemiei neonatale (după E. Brauner)

Tabelul 33

Agent etiologic / Antibiotic	Streptococ	Stafilococ	Pneumococ	Listeria	Neisserii	H. influenzae	E. coli	Salmonella	Proteus mirabilis	Pr. morgani	Pr. rettgeri	Klebsiella	Serratia	Ps. aeruginosa	Doze de antibiotice
Penicilina	+		+	+	+					+					500 000— 1 000 000 U/kgc
Oxacilina		+													10 ctg/kgc/zi
Ampicilina				+	+	+	+	+	+	+			+		200 mg/kgc/zi
Carbenicilina										+				+	200 mg/kgc/zi
Colimicina							+							+	100 000—200 000 u/kgc/zi
Gentamicina		+					+	+		+		+	+	+	4—6 mg/kgc/zi
Kanamicina										+					2 ctg/kgc/zi

Tratament de combatere a componenţei neurovegetative şi a tulburărilor capilare. Sistemul nervos vegetativ este într-un echilibru foarte labil în perioada neonatală, iar reactivitatea exagerată a sistemului capilar poate oricînd predispune nou-născutul la hemoragii sau anoxii tisulare. De aceea se vor combate semnele funcţionale neuro-vegetative prin administrare de:

— corticosteroizi: hemisuccinat de hidrocortizon (în caz de şoc) 10 mg/kg/zi; prednison 0,5—2 mg/kg/zi;

— fenobarbital 5—10 mg/kg/zi p.o. sau i.m.;

— diazepam 0,5 mg/kg/zi;

— capilarotrofe: Tarosin.

Roborante generale pentru stimularea proceselor anabolice şi creşterea imunocompetenţei organismului nou-născutului;

— transfuzii de sînge proaspăt sau plasmă pentru aport imunitar exogen;

— gamaglobulină în doză unică 250—750 mg intramuscular;

— vitamine (complex B, C, A).

Tratamentul simptomatic constă în plasare în incubator în caz de hipotermie sau prematuritate, oxigenoterapie, perfuzii pentru vehicularea antibioticelor şi reechilibrare hidro-electrolitică şi acido-bazică.

FORME CLINICE. I. INFECŢIILE MATERNO-FETALE. Infecţia maternă nu se propagă obligatoriu la copil. Astfel, de exemplu, doar 40% din feţii mamelor cu toxoplasmoză în timpul sarcinii fac boala.

1) **Toxoplasmoza congenitală** este o infecţie transplacentară determinată de un parazit: Toxoplasma Gondii. Chiar dacă mama este infectată, cea mai mare parte a feţilor (7 din 10) fac forme latente, asimptomatice. Din punct de vedere clinic se descriu mai multe forme.

Forma acută multiviscerală (sau toxoplasmoza congenitală generalizată). Tabloul este cel al unei septicemii fără caractere specifice. Se asociază manifestări cutanate (icter, purpură, erupţie maculo-papuloasă) un sindrom hemoragic (prin trombopenie şi/sau deficit în factori de coagulare), cu o prindere pluriviscerală (hepato-, splenomegalie, encefalomielită, miocardită etc.).

Encefalomielita congenitală este forma cea mai caracteristică, dar destul de rară. Se prezintă sub diferite aspecte izolate sau asociate: hidrocefalie, microcefalie, crize convulsive, microoftalmie corioretinită. Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv este asocierea de microoftalmie cu hidrocefalie.

Formele monosimptomatice. Uneori toxoplasmoza se manifestă la nou-născut doar printr-un icter neonatal prelungit. Manifestările neurologice pot apare și ele izolat: hidrocefalie evolutivă, microcefalie, corioretinită relevată de secuse oculare nistagmiforme, strabism, cecitate. Diagnosticul pozitiv se face pe baza reacțiilor serologice.

Formele latente au doar expresie serologică, dar se pot complica la vîrsta adultă cu corioretinită.

Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv de toxoplasmoză congenitală este asocierea de hidrocefalie cu corioretinită și calcificări vizibile pe radiografia craniană. Totuși, diagnosticul se pune pe baza examenului de laborator. Reacția Sabin-Feldmann este în general la titru crescut în momentul nașterii atît la mamă, cît și la făt. Apoi titrul scade, la copil, progresiv între luna a treia și a opta (prin eliminarea anticorpilor de origine maternă) și apoi crește progresiv (prin producție proprie), astfel încît reacția Sabin-Feldman pozitivă la 10 luni, cînd anticorpii materni sînt complet dispăruți, este indiciu de toxoplasmoză congenitală. De reținut, deci că, reacția Sabin-Feldman pozitivă la naștere nu este patognomonică pentru toxoplasmoza congenitală, dar acest diagnostic este cu atît mai probabil cu cît titrul reacției este mai crescut și vîrsta copilului mai mare.

Tratamentul poate fi continuu (2—3 luni) sau discontinuu (1 an) și constă în asocierea de:

— sulfamidă: sulfadiazină 100 mg/kg/zi,

— antimalaric: pirimetamină 1 mg/kg/zi,

— corticosteroid: prednison 1—2 mg/kg/zi.

Pentru prevenirea efectelor hematologice se asociază acid folic 2—6 mg/zi.

2) **Boala incluziilor citomegalice** este produsă de virusul incluziilor citomegalice, care aparține clasei virusurilor herpetice.

Forma gravă generalizată are alură septicemică și se manifestă sub formă de icter pronunțat, de tip hemolitic sau hepatocelular cu hepatosplenomegalie, paloare, purpură la care se asociază semne neurologice diverse: somnolență, convulsii, hipo — sau hipertonie, microcefalie, calcificări periventriculare.

Alte forme. Boala se poate prezenta sub forme monosimptomatice sau forme latente.

Diagnosticul pozitiv de boala incluziilor citomegalice se bazează pe: examenul sedimentului urinar pentru celule cu incluzii citomegalice (20% pozitiv) și pe R.F.C. pentru virusul incluziilor citomegalice. Acesta din urmă este considerat patognomonic atunci

cînd două examene consecutive, la 15 zile interval, arată o creștere în dinamică a titrului.

Tratamentul antiviral nu a dat rezultate. Se face tratament simptomatic.

3) **Herpesul congenital** este destul de rar și se datorește contaminării pre-, per-, postnatale.

Clinic se descriu mai multe sindroame care pot apare asociate sau izolate.

— Sindromul cutaneo-mucos (50% din cazuri) constă din apariția de microvezicule grupate în buchet pe fond eritematos, dar aspectul tipic este destul de rar. Frecvent se manifestă ca leziuni polimorfe eritemato-veziculoase, putînd evolua spre necroză, leziuni ulcero-necrotice sau aftoide ale mucoaselor (mucoasa bucală, genitală sau conjunctivală).

— Sindromul respirator este superpozabil tabloului unei pneumonii interstițiale, dar secrețiile sînt vîscoase, aderente. Frecvent se suprainfectează cu germeni Gram negativi, în special piocianic, luînd aspect de bronhopreumonie.

— Sindromul neurologic, instalat lent sau brutal, are în majoritatea cazurilor o evoluție nefavorabilă (exitus sau vindecare cu sechele grave). Manifestările clinice sînt foarte variate: agitație marcată și/sau hipotonie marcată, convulsii, nistagmus. Lichidul cefalo-rahidian prezintă hiperalbuminorahie și un număr variabil de celule.

— Sindromul digestiv este dominat de simptomatologia insuficienței hepatice: icter, hepatomegalie, sindrom dispeptic, tulburări de coagulare.

Ca și pentru celelalte afecțiuni materno — fetale, și în cadrul bolii herpetice a nou-născutului există mai multe forme clinice de manifestare: forma septicemică, formele monosimptomatice (forma cutaneo-mucoasă, hepatita herpetică, meningoencefalita și cheratoconjunctivita herpetică etc.) și formele latente.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe investigațiile de laborator care constau în:

— izolarea virusului din lichidul din veziculă, din prelevări de exsudat faringian, sînge, L.C.R., prin inoculare în culturi celulare;

— studiul raclajelor din periferia leziunilor cutanate, care indică celule gigante multinucleate cu incluzii intranucleare;

— R.F.C. pentru virusul herpetic.

Tratamentul cu idoxuridină a dat rezultate neconvingătoare. Se face tratament patogenetic și simptomatic.

4) **Rubeola congenitală.** Apare atunci cînd gravida face o primoinfecţie rubeolică în primele 4 luni de sarcină. Embriopatia rubeolică este evocată de triada clasică:

— malformaţii cardiace diverse: persistenţa canalului arterial, stenoză a arterei pulmonare, comunicare interatrială sau interventriculară, coarctaţia aortei;

— malformaţii oculare: cataractă, microoftalmie, retinită, glaucom;

— surditate de percepţie.

Se mai pot observa anomalii ale dinţilor, ale dermatoglifelor, microcefalie, convulsii. Atunci cînd embriopatia rubeolică are un caracter evolutiv, nou-născutul poate prezenta la naştere: purpură trombopenică, hepato-splenomegalie, modificări osoase (alterarea liniei de calcifiere metafizară), anemie hemolitică, hepatită icterigenă etc.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe argumentul anamnestic (rubeola mamei pe perioada sarcinii) şi biologic (izolarea virusului la nou-născut, reacţia H.A.I. pozitivă, semnificativă cînd titrul rămîne crescut după 6 luni).

Tratamentul este simptomatic.

5) **Listerioza** este o infecţie propagată pe cale hematogenă. În majoritatea cazurilor există leziuni placentare (abcese) sau endometriale.

Formele acute pot îmbrăca mai multe aspecte:

— septicemia, care se manifestă sub forma tulburărilor de termoreglare, a unei detrese respiratorii, cu leziuni cutaneo-mucoase (elemente maculo-veziculoase sau purpurice) şi hepato-splenomegalie;

— meningita, în cadrul căreia pot apare crize de apnee, convulsii, alterarea stării generale;

— pneumopatie, care adesea ia aspectul detresei respiratorii cu sau fără erupţie cutanată şi hepato-splenomegalie.

Se cunosc şi *forme subacute şi latente* la care starea generală este bună, dar există icter precoce, sau hepato-splenomegalie sau instabilitate termică.

Examenul bacteriologic pune în evidenţă Listeria Monocitogenes, un bacil Gram pozitiv.

Tratamentul constă în asocierea de ampicilină cu kanamicină în doze uzuale.

II. **INFECŢIILE POSTNATALE.** 1) **Infecţiile cu poarta de intrare ombilicală :**

— gangrena umedă a bontului ombilical — tratament local cu apă oxigenată şi tinctură de iod ;

— omfalita (care poate duce la flegmon ombilical sau chiar tromboflebită ombilicală) — tratament general cu antibiotice şi tratament local ;

— erizipelul ombilical — tratament cu penicilină i.m. ;

— tetanosul nou-născutului — tratament complex cu imunoglobuline specifice 1 000—3 000 U.I. i.m.

2) **Infecţiile oculare :**

— conjunctivita gonococică apare în a 3—5-a zi de viaţă sub formă de edeme palpebrale, secreţii purulente conjunctivale, ulcer cornean, leucom. Tratamentul constă în instilaţii cu soluţie de nitrat de argint 1 %, protargol.

— conjunctivite negonococice (virale sau germeni banali) — tratament local cu colir.

3) **Infecţii cu poartă de intrare tegumentară :**

— pemfigusul nou-născutului (dermatita buloasă stafilococică) necesită tratament local cu soluţie de rivanol şi tratament general cu oxacilină asociată sau nu unui antibiotic cu spectru larg ;

— foliculita stafilococică — tratament local : ştergeri cu alcool ;

— abcese cutanate — tratamentul constă în incizia chirurgicală sub acoperire de antibiotice.

4) **Infecţii cu poartă de intrare respiratorie :**

Pneumoniile şi bronhopneumoniile la nou-născut se manifestă clinic prin sindrom de disfuncţie ventilatorie (dispnee, tiraj, tuse, bătăi ale aripioarelor nazale), cianoză, febră, vărsături, raluri umede. Tratamentul constă din antibioterapie, preferabil ţintit în funcţie de antibiogramă, tratament simptomatic şi roborant general.

5) **Infecţiile cu poartă de intrare digestivă :**

— enterita acută, nu are semne clinice particulare faţă de sugar, dar enterita cu colibacili poate îmbrăca forme epidemice la nou-născut ;

— enterita ulcero-hemoragică şi ulcero-necrotică este cauzată de tulburări vasculare locale şi de popularea tubului digestiv cu germeni Gram negativi.

6) **Alte infecții la nou-născut.**

Meningita neonatală are un tablou clinic polimorf și puțin caracteristic: alterarea stării generale, facies suferind, dificultăți în alimentație, tulburări de tranzit intestinal, tulburări de termoreglare. Sindromul meningial este rareori conturat (bombarea fontanelei anterioare, vărsături în jet, redoarea cefei). Convulsiile dacă apar impun efectuarea unei puncții lombare. Diagnosticul se pune prin examenul L.C.R.

Tratamentul constă esențial din antibioterapie: penicilină în perfuzie asociată cu un antibiotic cu spectru larg administrat parenteral. Antibioticele se pot administra și intrarahidian în diluții mari.

Septicemia neonatală dă frecvent stare generală alterată, apatie, hipotonie, hipotermie, dificultăți alimentare. Uneori pot apare erupții, rash-uri necaracteristice, pustule, hepato-splenomegalie, icter și semne de localizare (respiratorii, digestive, cerebrale, urinare, O.R.L. etc.). Diagnosticul se pune prin pozitivarea hemoculturii. Tratamentul constă în antibioterapie în doze mari (conform Tabelului 32), exsangvinotransfuzie sau transfuzie de sînge proaspăt, administrare de gamaglobuline.

URGENȚE PEDIATRICE

1. SINDROMUL ACUT DE DESHIDRATARE

Sindromul acut de deshidratare (SAD) este un sindrom fiziopatologic, frecvent întîlnit în practica de urgență pediatrică, de etiologie variată, ce antrenează o pierdere bruscă de apă și/sau electroliți, fapt ce va declanșa un dezechilibru metabolic hidro-electrolitic și acido-bazic grav.

ETIOLOGIE. I. Cauze favorizante:

1. Conținut proporțional mai mare al apei totale din organism și a lichidului interstițial.

A p a			Adult		Sugar	
Intracelulară			50 %		35 %	
Extracelulară	Plasmatică	20 %	↗ 5 %	40 %	↗ 5 %	
	Interstițială		↘ 15 %		↘ 35 %	

2. Sărăcia relativă de apă la nou-născut și sugar, raportat la suprafața corporală (jumătate din valoarea adultului).

3. Volumul schimburilor de apă între organism și mediul exterior este proporțional mai mare. Echilibrul hidric comparativ se prezintă astfel:

Tabelul 34

	Adult (70 kg)	Sugar (7 kg)
Aport	2 500 ml	840 ml
L.E.C.	14 000 ml	2 800 ml
Eliminări	2 500 ml	840 ml
$\frac{\text{Volumul schimburilor Aport sau eliminări}}{\text{L.E.C.}}$	=18 %	30 %

4. Nevoile zilnice în apă sînt proporţional mai mari decît la adult. Nevoile zilnice la copil sînt de 100—120 ml/kg corp, iar la adult 20—30 ml/kg corp.

5. Pierderile de apă sînt mai mari la sugar decît la adult:

— prin perspiraţio insensibilis se pierd 25 ml/kg corp/24 h (de 2 ori mai mult decît la adult). Această pierdere creşte cu 10% pentru fiecare grad de temperatură.

— prin rinichi (diureza – 25 ml/kg corp/24 h) se elimină cantităţi duble de apă datorită imaturităţii renale (capacitate de concentrare redusă la 700 mOsm/l faţă de 1 200 mOsm/l la adult, şi eliminarea de hidrogen ion este mai scăzută, fapt ce explică tendinţa la acidoză);

— pe cale digestivă (frecvenţa mai mare a infecţiilor digestive, a malformaţiilor digestive etc.);

6. Condiţii circulatorii precare (sîngele circulant raportat la suprafaţa corporală este de două ori mai mic, minut volumul de două ori mai mare).

II. **Cauze determinante:**

1. Imposibilitatea asigurării unui aport hidro-electrolitic corespunzător nevoilor zilnice.

2. Pierderi hidro-electrolitice excesive:

— digestive,

— extradigestive:
- perspiratio insensibilis,
- transpiraţii profuze,
- pierderi renale (sindromul de pierdere de sare şi diabetul insipid hipofizar sau renal).

TABLOUL CLINIC. Clinica și conduita terapeutică practică urmărește :

I. Recunoașterea formei patogenice de deshidratare pe baza simptomatologiei clinice.

II. Evaluarea deficitului hidric prin stabilirea gradului de deshidratare.

III. Recunoașterea în timp util a mecanismelor patogenice ce pot agrava SAD-ul și care trebuie tratate cu prioritate :

— șocul hipovolemic,
— insuficiența renală acută,
— dezechilibre hidro-electrolitice și acido-bazice.

1. Recunoașterea formei patogenice de deshidratare pe baza simptomatologiei clinice are importanță terapeutică deosebită, deoarece predominența simptomelor de deshidratare extracelulară (DEC) sau intracelulară (DIC) sugerează depleția sodică sau hidrică a organismului și impune un tratament diferențiat. Din aceste motive se impune cunoașterea exactă a acestor două forme patogenice (vezi tabelul 35).

Tabelul 35

	Forme patogenice la deshidratare	
	DEC	**DIC**
Sinonime	Deshidratarea prin pierdere de sare, hiponatremică hipotonă, hipoosmolară	Deshidratrea prin lipsa de apă, hipernatrenică, hipertonă, hiperosmolară
Etiologie	1. Aport excesiv de apă 2. Depleție excesivă de electroliți — renală : • diuretice • hipoaldesteronism primar sau secundar — extrarenale : • hipersudorație (mucoviscidoză) ; • digestive (diaree, vărsătură)	1. Aport insuficient de apă 2. Pierderi excesive de apă — hipersudație, hiperventilație, poliurie osmotică, prin deficit de ADH sau tubulopatie 3. Aport excesiv de sare : — perfuzii saline — aport de Na prin bicarbonat — transfuzii repetate — erori de regimuri — hiperaldosteronism primar sau secundar

	DEC	DIC
Consecinţe fizio-patologice	Aportul excesiv de apă sau pierderile electrolitice excesive determină o hiponatremie în sectorul extracelular şi fuga apei spre sectorul intracelular **Consecinţe :** — scădere rapidă a volumului plasmatic (şoc) — edem celular	Pierderea excesivă de apă sau aportul excesiv de sare va antrena o hipernatremie în spaţiul extracelular urmată de depleţie hidrică celulară **Consecinţe :** — deshidratare intracelulară — hiperhidratare extracelulară
Simptome clinice	— Sugar în primele 6 luni de viaţă — debut brusc prin scaune diareice, vărsături, refuzul alimentaţiei ± febră, scădere marcată ponderală — La examenul obiectiv primează simptomele ce traduc starea de şoc (simp- ● tomatologia de deshidratare extracelulară) : ● tegumente teroase, buze cianotice ● pliul cutanat persistent ● extremităţi ± reci ● fontanela anterioară deprimată ● ochi înfundaţi în orbite, cearcăne violacee, hipotonia globilor oculari ● respiraţie amplă polipneică ● hipotensiune arterială, puls filiform, tahicardie, oligurie ● simptomatologia nervoasă apare mai tardiv în evoluţie şi se manifestă prin activitate motorie redusă, prostraţie, privire fixă, clipit rar ± convulsii	— Sugar mare peste 6 luni, păstos, hidrolabil — debut foudroyant în 2 timpi cu scădere ponderală nu prea mare —La examenul obiectiv primează simptomatologia nervoasă (edem cerebral) , ● senzoriu schimbător somnolenţă, agitaţie ● ţipăt encefalic ● plus, minus convulsii tonicoclonice generalizate ● fontanela anterioară sub tensiune ● rigiditatea cefei ● alte semne : sete vie, mucoase uscate acoperite ± cu fuliginozităţi, absenţa semnelor de deshidratare extracelulară, turgor de „plastelină", „aluat"

	DEC	DIC
Explorări paraclinice	1. Teste ce traduc hemoconcentrația : Hb ↑ ; VET ↑ ; CMHb ↓ VE ↑ ; proteine ↑ ; Na ↓ Osmolaritate scăzută 2. Dezechilibre metabolice Na ↓ ; *p*H ↓ 3. Explorări pentru elaborarea diagnosticului etiologic : — coprocultură — hemocultură — Widal — rahicenteză — urocultură — ORL — radiografie cardio-pulmonară	1. Teste ce traduc o hemodiluție : Hb± ↑ ; VET ± ↑ ; CMHb± VE ↓ ; proteinemie± ↑ ; Na ↑ Osmolaritate crescută 2. Dezechilibre metabolice Na ↑ ; K ↑ ; *p*H ↓ ; 3. Explorări pentru elaborarea diagnosticului etiologic : — coprocultură — hemocultură — Widal — rahicenteză — urocultură — ORL — radiografie cardio-pulmonară — RFC

II. După stabilirea formei patogenice de deshidratare se va trece la evaluarea gradului de deshidratare ce se orientează după deficitul hidric. Evaluarea scăderii ponderale este facilă cînd greutatea anterioară a sugarului este cunoscută. În caz contrar considerăm :

Tabelul 36

Gradul de deshidratare	Pierdere ponderală	Simptome clinice
Deshidratare de 5% formă moderată	5%	— uscăciunea mucoaselor — tahicardie moderată — diminuarea turgorului
Deshidratare de 10% formă gravă	10%	— pliul cutanat persistent — turgor flasc — semne ce trădează insuficiența circulatorie acută : tegumente marmorate cu timp de recolorare prelungit, extremități reci, tahicardie și oligurie
Deshidratare de 15% formă foarte gravă	15%	— modificări ale conștienței — insuficiență periferică circulatorie acută

III. În al treilea rînd, trebuie recunoscute și tratate cu prioritate complicațiile posibile ale SAD-ului.

1. **Șocul hipovolemic:** parcurge în evoluție trei faze:

— faza precoce în care hipovolemia este compensată prin mecanisme proprii de reglare. Simptomatologia este discretă „mascată";
- extremitățile devin palide și reci;
- apare tahicardia;
- tensiunea arterială rămîne normală datorită vasoconstricției periferice;

— faza de „șoc manifest" în care posibilitățile de compensare sînt depășite. Se instalează:
- paloare accentuată, buze cianotice și pat unghial livid;
- tahicardie marcată;
- puls filiform;
- tensiunea arterială sistolică scăzută;
- agitație și anxietate;
- respirație amplă polipneică;
- plafonare;
- acidoză severă;
- oligurie (normal 1 ml/kg corp/h);

— faza tardivă, ireversibilă se caracterizează din punct de vedere clinic prin:
- tablou clinic grav cu tegumente palid-cianotice reci;
- tensiunea arterială nedeterminabilă;
- puls imperceptibil;
- tahicardia trece spre bradicardie;
- apariția CDI;
- comă profundă;
- tahidispneea trece în sincopă respiratorie.

2. **Insuficiența renală** acută recunoaște clinic trei stadii:

a) faza inițială prerenală dominată de simptomatologia bolii de bază, adică starea de șoc;

b) faza de anurie acută este dominată, indiferent de etiologie, de oligoanurie (oligurie = 200—250 ml urină/mp suprafață corporală și 24 h). Acestui simptom major se asociază:
- vărsăturile,
- respirația amplă polipneică,
- excitabilitatea neuromusculară crescută,
- ± comă,
- absența edemelor,

- osmolaritate urinară 60 mOsm/l, natriuria 40 mEq/l,
- creşterea substanţelor azotate.

c) faza poliurică apare după 5—10 zile. Diureza creşte la 2—3 litri/zi. În primele zile substanţele azotate mai pot creşte, deoarece filtratul glomerular rămîne în continuare redus (faza diurezei precoce cu volum urinar 400 ml/1,73 mp/24 h), apoi scad treptat ca să dispară în a 5—15-a zi. Complicaţiile cele mai importante ce pot apărea, în cadrul insuficienţei renale acute, sînt:

— insuficienţă circulatorie acută;
— intoxicaţie cu apă;
— hiperpotasemie (vezi tabelul 37).

Tabelul 37

	Faza iniţială 1—2 zile	Stadiu de oligo-anurie 2—6 zile	Faza poliurică 5—10 zile
Insuficienţă circulatorie			
Intoxicaţie cu apă (aport crescut)			
Hiperpotasemie			
Uremie			
Risc infecţios			
Deshidratare şi hipopotasemie			

3. Dezechilibrele hidro-electrolitice şi acido-bazice

a) *Dezechilibrul acido-bazic.*

În cadrul SAD, echilibrul acido-bazic poate devia, în funcţie de cauza de declanşare, şi a terapiei, fie spre acidoză, fie spre alcaloză.

Diferenţierea acestor deviaţii metabolice se face pe baza:

— datelor anamnestice,
— clinice şi biologice (vezi tabelul 38).

Diagnosticul diferențial al acidozelor

Tipul deviației metabolice		DATE ANAMNESTICE
Acidoza	Metabolică	1. Pierdere de baze prin scaune diareice 2. Producere în exces de acizi: — acidocetoza diabetică sau de foame — producerea de acid lactic și piruvic în anoxia secundară șocului SAD și sincopei cardiace 3. Retenție de acizi volatili: — insuficiență renală acută funcțională
pH=7,36	Respiratorie	1. Hiperproducție internă de CO_2: — depresie centrală secundară meningitelor, encefalitelor, traumatismului cerebral sau tumori — atingeri neuro-musculare: poliomielită, botulism 2. Hipoventilația alveolară: — limitări ale mișcării cutiei toracice — obstacole pe căile respiratorii — atingeri parenchimatoase
	Metabolică	1. Retenție de baze: comă hepatică și pancreatică 2. Aport crescut de baze: supracorecția acidozei 3. Pierderi de acizi: vărsături acetonemice, stenoză hipertrofică de pilor, vărsăturile din tusea convulsivă, unele deficite potasice
Alcaloza pH=7,42	Respiratorie	1. Hiperventilație alveolară: ventilație artificială tumori cerebrale, septicemie cu Gram-negativi

Tabelul 38

și alcalozelor metabolice și respiratorii

Simptome clinice	SEMNE BIOLOGICE		
	Forma compensată	Forma parțial compensată	Forma decompensată
1. Respirație Kussmaul (amplă, polipneică, zgomotoasă) 2. Simptome nervoase: — obnubilare — convulsii — comă	*p*H normal pCO_2 foarte scăzut BE scăzut BS scăzut	*p*H scăzut pCO_2 scăzut dar insuficient pentru normalizarea *p*H BE scăzut BS scăzut	*p*H sub 7,28 pCO_2 normal BE scăzut BS scăzut
1. Semne respiratorii: polipnee, tiraj și cianoză 2. Semne neuro-psihice: cefalle, confuzie, obnubilare 3. Semne cardiovasculare: tahicardie, hipertensiune arterială, creșterea presiunii venoase centrale, semne de insuficiență cardiacă 4. Hipersudație	*p*H normal pCO_2 crescut BS foarte crescut	*p*H scăzut pCO_2 crescut BS crescut dar insuficient pentru normalizarea *p*H	*p*H sub 7,28 pCO_2 crescut BA crescut BS normal
1. Respirație bradipneică, superficială 2. Congestia pomeților 3. Hiperexcitabilitate neuro-musculară 4. Paralizie centrală	*p*H normal BE crescut BT crescut BS crescut BA crescut pCO_2 foarte crescut	*p*H crescut BE crescut BT crescut BS crescut BA crescut pCO_2 crescut, fără însă a putea normaliza *p*H	*p*H crescut $>$7,42 pCO_2 normal BE crescut BS crescut
1. Hiperventilație: ritm crescut, amplitudine crescută	*p*H normal pCO_2 scăzut BE foarte crescut BS foarte crescut	*p*H crescut pCO_2 scăzut BE crescut BS crescut	*p*H crescut $>$7,42 pCO_2 scăzut BE normal BS normal

b) *Dezechilibre hidro-electrolitice*

— Deficitul potasic ($K<3,5$ mEq/l) se manifestă clinic, de regulă, după corecţia deficitului hidrosodat prin:

- hipotonie musculară, astenie,
- areflexie tendinoasă,
- meteorism abdominal, ileus paralitic,
- excepţional apare asurzirea zgomotelor cardiace, suflu şi cardiomegalie;
- EKG constatăm: subdenivelarea segmentului ST; aplatizarea undei T, care devine negativă; apariţia undei U; ± tulburări de conducere (extrasistole ventriculare, bigeminism, tahicardie ventriculară).

— Hiperpotasemie ($K>5,5$ mEq/l în absenţa unui sînge hemolizat).

Simptomatologia este asemănătoare cu cea de hipopotasemie şi constă în:

- apariţia precoce de parestezii distale, peribucale şi linguale;
- tardiv se pot instala paralizii flasce, hipotonie musculară, abolirea ROT, ileus paralitic şi retenţie urinară (glob vezical).
- EKG constatăm: unda T amplă cu baza îngustă; unda P aplatizată; lărgirea complexului QRS, aplatizarea lui, poate deveni chiar bifazic cu unda S lărgită; intervalul ST subdenivelat.

— Hipo- şi hipernatremia a fost deja descrisă în cadrul celor două forme de deshidratare extracelulară şi intracelulară.

— Hipocalcemia se observă cel mai frecvent în cadrul deshidratării hipernatremice. Tetania manifestă însă, este excepţional de rară.

TRATAMENT. SAD reclamă, în primul rînd, un tratament fiziopatologic rapid, eficace, în vederea restabilirii sau menţinerii volemiei, echilibrului hidro-electrolitic şi acido-bazic.

Conduita terapeutică practică impune:

1. Cunoaşterea valorilor necesarului hidroelectrolitic şi energetic de bază/24 ore. Evaluarea necesarului hidro-electrolitic şi caloric de bază, la diferite etape de vîrstă, poate fi determinat fie prin raportarea la greutatea corporală, fie prin raportarea lor la unitatea de suprafaţă corporală.

Deoarece prin raportarea lor la suprafaţa corporală, valorile rămîn aceleaşi, indiferent de vîrstă, vom reda şi aceste valori (tabelul 40).

Tabelul 39

Necesarul HE și caloric/24 ore/kg corp

	Nou–născut		Sugar		Copil mic		Școlar			Adult
	zile		luni		ani		ani			
	1–3	4–8	1–3	4–12	1–3	4–6	7–9	10–15	16–19	
Apă ml	50	90	100	80	80	60	60	60	40	40
Calorii	20	35	70	70	50	50	45	35	25	25
Na mEq	1	1,5	2–4	2–4	1,5–3	1,5–2	1,5–2	1,5–2	1,5	1,5
K mEq	0,5	1	1–1,5	1,5–2	1–2	1–2	1–1,5	1–1,5	0,7–1	0,7–1
AA în g	0	0	1–2	1–2	1–1,5	1–1,5	1	1	0,7	0,7
Lipide g	0	(2)	2	2	2	2	1	1,5	1,5	1.5

Tabelul 40

Necesarul HE şi caloruc/zi raportat pe mp suprafaţă corporală

Apa	=1 500 ml
Na	=50–60 mEq
K	=30–40 mEq
Clor	=30–40 mEq
Hidrocarbonate	=60–75 g

Cunoscînd greutatea, putem determina suprafaţa corporală în mp, după următoarea formulă :

$$\text{Suprafaţa corporală (în mp)} = \frac{4 \cdot \text{Greutatea} + 7}{\text{Greutatea} + 90}.$$

Acest necesar hidro-electrolitic şi caloric menţine homeostazia extra- şi intracelulară şi împiedică un bilanţ azotat negativ în condiţii fiziologice.

2. Estimarea pierderilor hidro-electrolitice în condiţii patologice, fapt ce impune cunoaşterea pierderilor şi în condiţii fiziologice.

a) Eliminările fiziologice şi pierderile patologice de apă. În mod curent, pierderile de apă sînt egale cu pierderea acută în

Tabelul 41

Urina	Fiziologic Patologic	25 ml/kg corp sau 1 000 ml/mp =diureza
Scaun	Normal Diareic	5 ml/kg corp 10–50 ml/kg corp
Perspiratio insensibilis	Normal Pierderi patologice pentru 1° temperatură	25 ml/kg corp sau 500 ml/mp Pierderile > cu 10% sau cu 200 ml/mp

greutate. Deci ele pot fi uşor determinate cînd greutatea anterioară este cunoscută; în caz contrar, evaluarea gradului de deshidratare 5—10—15% este de real folos în stabilirea pierderilor hidrice.

b) Eliminările electrolitice fiziologice şi pierderile patologice în diverse secreţii digestive în mEq/l.

Tabelul 42

Eliminări fiziologice	HCO_3^-	Na^+	K^+	Cl^-
Secreție gastrică	—	50	10	50
Secreție duodenală	80	140	5	80
Secreție ileo-jejunală	30	100	5	100
Secreție cecală	30	80	15	50
Scaun format	15	35	70	70
Pierderi patologice	—			
Vărsături	—	20—80	5—20	100—150
Scaun diareic	—	10—80	10—80	10—110

Pierderile hidroelectrolitice după Darrow sînt evaluate la următoarele valori:

100 g pierderi prin	H_2O	Na^+	K^+	Cl^-
Diaree	100 ml	6 mEq	6 mEq	6 mEq
Vărsătură	100 ml	10 mEq	2 mEq	10 mEq
Sudorație	10 ml	2 mEq	2 mEq	2 mEq

Fiind mai ușor de reținut, sînt frecvent utilizate în practică, motiv pentru care am redat și aceste valori.

3. Evaluarea osmolarității plasmatice. Are importanță deosebită, deoarece deficitul probabil în H_2O și electroliți/kg corp este diferit pentru cele 3 forme patogenice de deshidratare: hipernatremică, hiponatremică și normonatremică.

Tabelul 43

Forma patogenică de deshidratare	Apa (ml)	Na^+ (mEq)	K^+ (mEq)	Cl^- (mEq)
Deshidratare > Na Na > 150 mEq	100—200	2—5	0—4	2—6
Deshidratare < Na Na < 132 mEq	100—120	8—15	8—12	8—12
Deshidratare normonatremică Na=132—150 mEq	100—120	15—20	8—10	15—20

Pierderile hidroelectrolitice/kg corp în DIC și DEC.

4. Recunoașterea, la prima vedere, a anomaliilor majore existente „d'emblée" sau instalate în cursul rehidratării, anomalii ce anunță gravitatea SAD și necesită tratament prioritar:

a) Tratamentul șocului hipovolemic.

b) Tratamentul dezechilibrelor acido-bazice.

c) Tratamentul depleției potasice.

d) Tratamentul dezechilibrelor P/Ca.

a) **Tratamentul șocului hipovolemic** reprezintă măsura primară și esențială a SAD și are drept scop combaterea colapsului și refacerea funcției renale cu un rol important în reglarea metabolismului hidro-electrolitic și acido-bazic.

Tratamentul urmărește:

— îndepărtarea factorului declanșator, al factorului cauzal al șocului hipovolemic;

— tratamentul simptomatic al stadiilor evolutive ale șocului. În acest scop trebuie respectate următoarele obiective:

— Refacerea patului vascular prin:

● administrarea fie de:

— plasmă 20 ml/kg corp;

— albumină umană 5% 20 ml/kg corp;

— Dextran 40 000 10—20 ml/kg corp;

— soluții de gelatină (Haemaccel 10 ml/kg corp) În lipsă se pot administra:

— soluție NaCl 9‰ 40 ml/kg corp;

— soluție de glucoză 10% cu NaCl mmoles/litru (4,5 g NaCl/l) — 40 ml/kg corp.

— Combaterea acidozei. În acest scop se va administra în absența Astrup-ului 3 mEq $NaHCO_3$ 8,4%/kg corp. Corecția dirijată se face conform formulei: Cantitatea necesară de $NaHCO_3$ = Greutatea × BE × 0,3 pentru sugar și 0,5 pentru nou-născut.

Ritmul de admistrare al cantității de bicarbonat se va ghida după gravitatea acidozei. Astfel:

În acidoza severă ($pH < 7,10$)

1/3 din cantitatea de $NaHCO_3$ se va administra direct i.v.

1/3 pînă la 2 ore. Restul va fi administrat pînă la 6 ore.

În acidoza gravă ($pH = 7,11—7,2$)

1/4 din cantitatea totală de $NaHCO_3$ va fi administrată direct i.v.

1/2 pînă la 2 ore, restul pînă la 6 ore.

în acidoza cu $pH>7,20$

1/3 din cantitate va fi administrată continuu în primele 2 ore, restul pînă la 6 ore.

La nou-născut necesită corecție acidozele cu un pH mai mic de 7,20 în primele 4 ore și acidozele cu un pH mai mic de 7,30 după 4 ore. Ca substanțe tampon sînt utilizate:

— Bicarbonatul de sodiu ($NaHCO_3$ 8,4%).

Avantaje:

— poate fi administrat direct i.v. în diluție 1:1 cu glucoză 5 sau 10%;

— în asfixia neonatală determină o dilatație a patului vascular pulmonar, astfel încît împiedică hipercapnia.

Dezavantaje:

— aport crescut de sodiu care, în cazul unei hipernatremii poate declanșa o încărcare a circulației prin hipervolemie, edem pulmonar și cerebral;

— este contraindicat din aceste motive în meningite, encefalite, toxicoză hiperpiretică, miocardită acută și insuficiență renală.

— THAM sau TRIS (trishydroximethylaminomethan) 0,3 molar.

Avantaje:

— lipsa încărcării circulației cu cationi;

— modifică pH intracelular în proporție de 30% și cel extracelular în proporție de 70%;

— produce diureză osmotică și fixează parțial CO_2.

Dezavantaje:

— pericol de cumulare;

— determină depresie respiratorie centrală;

— hipoglicemie;

— hipotonie.

— Oxigenoterapie ± respirație artificială mecanică cu PEEP.

— Tratament medicamentos:

— vasodilatatoare — sînt indicate în cazul persistenței centralizării, după umplerea patului vascular. Sînt utilizate următoarele substanțe: Alupent 0,1—0,5 mg diluat în 5—10 ml glucoză 10%. Administrarea preparatului se face i.v. lent. Deoarece are o acțiune ino- și cronotropă pozitivă va fi administrat numai în bradicardii sau în tahicardii moderate. Tot în scop vasodilatator sînt utilizate betablocanții de tip Hydergin în doză de 0,1—0,6 mg în funcție de vîrstă. O fiolă este egală cu 1 ml și conține 0,3 mg;

— substanțe vasopresoare — numai în cazul vasoplegiei generalizate. Sînt utilizate Arterenolul sau Efortilul în perfuzie i.v.

— corticoizi sînt indicați în șocul anafilactic și toxicoseptic. În aceste cazuri se utilizează doze mari;

— anticonvulsivante: Diazepam 0,5 mg/kg corp/zi în asociație cu Fenobarbital 5 mg/kg corp/zi;

— anticoagulante: Heparina se utilizează în CDI (trombopenie, scăderea fibrinogenului, scăderea factorului V, VIII și XIII, apariția de monomeri de fibrină) în doză de 7 500—10 000 U/mp suprafață corporală în 24 h. O treime din această doză va fi administrată imediat. Trasylolul va fi administrat în hiperfibrinoliză (trombocite normale, fibrinogen scăzut, timp de trombină prelungit). Doza inițială va fi de 500 U/kg corp, apoi 1/10 din această doză se va administra în perfuzie. Streptochinaza va fi administrată în caz de CDI cu blocaj renal. Doza inițială este de 4 000 U/kg corp, apoi 1 000 U/kg corp și oră în perfuzie i.v. pînă la reapariția funcției renale. Tratamentul este necesar de regulă timp de 12 ore, după care se trece la administrarea de acid acetil salicilic 10 mg/kg corp/zi sau Persantin 3 mg/kg corp/zi.

Măsurile terapeutice se vor orienta în funcție de evoluția fiecărui caz în parte, fapt ce impune monitorizarea clinică și paraclinică a fiecărui caz.

b) **Corecția acido-bazică** (vezi tratamentul șocului).

c) **Corecția dezechilibrului potasic**

— Hipopotasemii severe. Se vor administra maximum 4 mE_2/kg corp/24 h în perfuzie cu glucoză sau soluție de NaCl. Doza inițială nu va depăși 0,2—0,3 mEq/kg corp/h indiferent de deficitul potasic. Corecția hipopotasemiei se va face pe parcursul a 3—5 zile. Administrarea potasiului se va face numai după instalarea diurezei și se va trece cît mai curînd posibil la corecția pe cale orală.

— Hiperpotasemii. Se întrerupe aportul, se administrează 100 ml glucoză 10% + 3,3 U Altinsulin/10 g glucoză + 10—40 gluconat de Ca 10% și dializă renală.

d) **Corecția hipocalcemiei** se va face prin administrarea de gluconat de calciu 10% 10 ml lent i.v.

CONDUITA PRACTICĂ A REHIDRATĂRII ÎN SAD. Indiferent la ce nivel se acordă primul ajutor, tratamentul va începe cu:

1. Monitorizarea clinică a bolnavului în ceea ce privește greutatea, temperatura, frecvența respiratorie, pulsul, TA, diureză minutată. În cazul în care dispunem de mijloace tehnice această monitorizare va fi completată de

2. Monitorizarea paraclinică în vederea:

a) depistării hemoconcentrației sau hemodiluției (Hb, VET VE, CMHb, proteinemie);

b) decelării dezechilibrelor hidroelectrolitice, acido-bazice (EKG, PVC, Astrup, ionogramă sanguină și urinară, densitate și pH urinar);

c) stabilirii diagnosticului etiologic (coprocultură, hemocultură, examen virusologic, Widal, sumar urină, urocultură, ORL, rahicenteză, radiografie cardio-pulmonară și antrală etc.).

3. Alegerea căii de rehidratare se va face dependent de gradul de deshidratare. În deshidratarea de 5% se alege calea orală sau prin gastrocliză cu un ritm de 15—20 picături/minut. În deshidratarea 10—15% se alege calea i.v. percutană sau prin denudare (în cazul în care abordul venos este imposibil pe cale percutană).

4. Soluții utilizate:

— în deshidratarea 5%: ceai + 5% glucoză, glucoză 5%, gesol;

— în deshidratarea 10—15%: soluții echimolare (1 ml = = 1 mEq) de bicarbonat 8,4%, clorură de potasiu 7,4%, clorură de sodiu 5,8%.

Modul de preparare al acestor soluții, în caz de urgență, la nivelul circumscripției sanitare:

— glucoză 5% = 10 ml glucoză 33% + 50 ml apă distilată;
— glucoză 10% = 10 ml glucoză 33% + 20 ml apă distilată;
— soluție NaCl 5% = 10 ml NaCl 10% + 10 ml apă distilată.

5. Atitudinea terapeutică în fața unei deshidratări 5—10% la nivelul circumscripției sanitare:

— SAD formă hipernatremică de 5%: întreruperea alimentației timp de 12—24 ore, administrarea de ceai cu 5% glucoză sau glucoză 5% în doză de 200 ml/kg corp repartizat în 7—10 mese pe zi, timp de 12—24 ore, tranziție cu supă de morcov sau mucilagiu de orez, realimentare cu un preparat dietetic).

— SAD formă hiponatremică de 5%: suprimarea alimentației, administrare de gesol „ad libitum" p.o. sau în gastrocliză cu un ritm maxim de 15—20 picături/minut (gesolul conține: NaCl 3,5 g, $NaHCO_3$ 2,5 g, KCl 1,5 g, glucoză 20% și 1 litru apă).

— SAD formă hiponatremică 10% la un copil de 5 kg de exemplu. Se vor administra i.v. lent 10 ml/kg corp, adică 50 ml Dextran în decurs de 10—15 minute, după care se va îndruma urgent copilul spre cel mai apropiat spital. Dacă transportul nu este posibil, după 30 de minute se vor administra i.v. 1/4 sau maximum 20 ml/kg corp din pierderile hidroelectrolitice evaluate per 24 h. De exemplu: la un sugar de 5 kg, pierderile probabile în deshidratarea hiponatremică sînt: 100—120 ml apă/kg corp = 500 ml; 8—15 mEq de Na, K, Cl/kg corp = 50 mEq de Na, K, Cl. Un sfert din această cantitate ar fi 130 ml. Dar cantitatea maxim ad-

misă este de 20 ml/kg corp, deci în cazul nostru de 100 ml, din care 50 ml au fost deja administrați prin aportul de Dextran, deci vor fi administrați 50 ml glucoză 10% + 10 mE_q de Na. Potasiul nu se administrează decît după apariția diurezei. Dacă nici după această administrare transportul nu este posibil, se repetă această infuzie după 2—3 ore. În momentul transferului în spital, bolnavul va fi însoțit de un bilet de internare în care se vor consemna substanțele și tratamentul administrat.

6. Atitudinea terapeutică în fața unui SAD 10—15%.

Tabelul 44

	Deshidratare Na$<$10—15%	Deshidratarea $>$Na 10—15%
	I-a zi	
I.	Monitorizarea clinică și paraclinică în vederea corecției dirijate	Protejarea la maximum a copilului cu renunțarea la investigațiile necesare pentru diagnostic și tratament
II.	Oxigenoterapie	Oxigenoterapie
III.	Combaterea hipovolemiei cu soluții macromoleculare 10—20 ml/kg corp. Ritmul de perfuzie va fi astfel ales ca administrarea să se facă în primele 30 minute	Combaterea hipovolemiei se va face prin administrarea de numai 4—6 ml/kgcorp de Dextran
IV.	Calcularea deficitului hidric și electrolitic. Jumătate din acest deficit va fi administrat i.v. în primele 2 ore, interval în care se face corecția nedirijată a acidozei prin administrarea de 3 mEq/kgcorp de $NaHCO_3$ 8,4% Potasiul nu va fi administrat decît după apariția diurezei	Calcularea deficitului hidric/24 ore, din care vor fi administrate în prima zi numai jumătate din cantitatea calculată. La această cantitate se vor asocia $^1/_2$—$^1/_3$ din nevoile zilnice de întreținere. Cantitatea astfel calculată va fi repartizată uniform pe 24 h
V.	Cealaltă jumătate din pierderi se va administra în următoarele 6 ore, timp în care se face corecția dirijată a acidozei	Corecția oarbă a acidozei se va face numai prin administrarea de 1,5 ml $NaHCO_3$ 8,4% kg corp în primele 2 ore
VI.	Calcularea necesarului hidric și electrolitic/24 h care va fi administrat în următoarele ore	Recoltarea pentru monitorizarea paraclinică se va face după corecția volemiei
	a II-a zi	
I.	Necesarul hidroelectric și corecție acido-bazică și hidroelectrolitică dirijată	Necesarul hidroelectric după corecție dirijată obligatorie

Atitudinea practică în fața unui sindrom acut de deshidratare de 10% formă hiponatremică la un sugar de 5 000 g

Prima zi :

I. Monitorizare clinică și paraclinică

II. Oxigenoterapia

III. Combaterea hipovolemiei
Ora sosirii(x) —x+30 minute
Perfuzie i.v. percutană sau denudare
50 ml Dextran
Ritm 21 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie se face cu ajutorul regulei de trei simple, știindu-se că 1 ml Dextran ... 13 picături
50 ml Dextran ... x picături
$x=50\times13=650$ picături
$650:30=21$ picături/minut

IV. Rehidratarea parcurge trei etape :

1) primele 2 ore : jumătate din pierderi, din care se scade cantitatea de Dextran și se face corecția oarbă a acidozei. 200 ml glucoză —10%
15 ml $NaHCO_3$—8,4%
10 ml NaCl —5,8%
Ritm — 40 picături/minut

Calcularea pierderilor hidroelectrolitice (vezi tabelul „Pierderile hidroelectrolitice/kg corp în DIC și DEC") pe 24 ore în cazul nostru se face înmulțind valorile din tabel cu greutatea copilului. Deci se vor pierde 500 ml lichide, 50 mEq sodiu, 50 mEq potasiu și 50 mEq clor. În primele 2 ore se administrează deci 250 ml lichide, 25 mEq sodiu, 25 mEq potasiu, 25 mEq clor. Prin corecția oarbă a acidozei se vor administra de 5×3 mEq $NaHCO_3$—8,4%. Acestea aduc și 15 mEq de ioni de sodiu. Deci 25 mEq sodiu—15 mEq ioni sodiu administrați prin bicarbonat = 10 mEq ioni sodiu, care va fi administrat sub formă de NaCl 5,8%. Ionul de potasiu nu va fi administrat pînă în momentul apariției diurezei.

2) următoarele 6 ore : cealaltă jumătate din pierderi cu corecția dirijată a acidozei
250 ml glucoză—10%
15 ml $NaHCO_3$—8,4%
10 ml NaCl —5,8%
9 ml KCl —7,4%
Ritm—13 picături/minut

Corecția dirijată a acidozei prespune microdozarea Astrup. Cantitatea de bicarbonat necesară este egală cu greutatea înmulțită cu 0,3 (spațiu extracelular) înmulțit cu BE (baze exces). Dacă presupunem un baze exces de —20, cantitatea de bicarbonat necesară va fi de : $5\times0{,}3x-20=30$ mEq bicarbonat ; 15 mEq s-au administrat în prima perfuzie, deci mai rămîn de administrat 15 mEq de bicarbonat. Aceștia aduc însă 15 mEq de ioni de sodiu, astfel încît vor fi scăzute din cei 25 mEq ioni de sodiu care trebuie administrați. Cei 10 mEq de ioni de

3) următoarele 16 ore se administrează nevoile zilnice în apă și electroliți
500 ml glucoză — 10 %
10 ml NaCl — 5,8 %
5 ml KCl — 7,4 %
Ritm — 10 picături/minut

sodiu rămași vor fi administrați sub formă de NaCl. În acest interval se va administra și potasiul ținînd cont să nu depășim 0,3 mEq/kg corp și oră, deci : $0{,}3 \times 5 \times 6 =$ 9 mEq. În perfuzia în care sînt administrate nevoile zilnice hidro-electrolitice se va face corecția dirijată a dezechilibrului hidric conform formulei :

$$\frac{Na}{K} \text{ normal} - \frac{Na}{K} \text{ determinat} \times G \times 0{,}5$$

A doua zi :

Se administrează uniform pe 24 h nevoile zilnice în lichide și electroliți.
500 ml glucoză — 10 %
10 ml NaCl — 5,8 %
5 ml KCl — 7,4 %
5 ml $NaHCO_3$ — 8,4 %
Ritm ≈ 7 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie se face cu ajutorul regulei de trei simple, știindu-se că :
1 ml soluție apoasă . . . 20 picături
500 ml soluție apoasă . . 10 000 picături
10 000 p : 1440 ≈ 7 pic./minut

A treia zi :

La nevoile zilnice administrate i. v. se adaugă semitranziția : 6×20—30 ml supă morcovi, mucilagiu orez etc.

A patra zi : Tranziția

Atitudinea practică în fața unui sindrom acut de deshidratare de 10 % formă hipernatremică la un sugar de 5 000 g

Prima zi :

I. Monitorizare clinică cu renunțare la monitorizarea paraclinică în primele 30 de minute pentru a proteja la maximum copilul.
II. Oxigenoterapia
III. Combaterea hipovolemiei
Ora sosirii (x) x+30 minute
Perfuzie i. v. percutautǎ sau denudare
30 ml dextran
Ritm : 13 picături/minut

Calcularea ritmului de perfuzie :
1 ml dextran . . . 13 picături
30 ml dextran . . . =x

$x = 30 \times 13 = 390$ picături

390 picături : 30 minute = 13 picături/minut
Calcularea deficitului hidro-electrolitic pe 24 h se face înmulțind greutatea copilului

Rehidratarea i. v./24h
625 ml glucoză 10 %
7,5 ml $NaHCO_3$ 8,4 %
4,5 ml NaCl 5,8 %
7,5 ml KCl 7,4 %
Ritm : 8 picături/minut

A doua zi :

I. Perfuzie i. v. percutană
450 ml glucoză 10 %
9,5 mEq KCl 7,4 %
50 ml THAM 0,3 molar
Ritm : 6 picături/minut

A treia zi :

I. Perfuzie i. v. percutană
500 ml glucoză 10 %
10 ml NaCl 5,8 %
5 ml KCl 7,4 %
Ritm : 8 picături/minut

II. Semitranziție : de 6 ori 20—30 ml supă morcov sau mucilagiu de orez.

A patra zi :

Tranziție su supă de morcovi sau mucilagiu de orez.

(5 kg) cu valorile din tabelul „Pierderi hidro-electrolitice/kg corp în DIC și DEC". În cazul nostru s-au pierdut deci 750 ml lichide, 15 mEq de ioni de sod iu, 10 mEq de ioni de potasiu și 20 mEq de ioni de clor. În prima zi se administrează numai jumătate din doza calculată deci 375 ml lichide, 7 mEq de ioni de sodiu, 5 mEq ioni potasiu și 10 mEq ioni clor. La această cantitate se vor asocia jumătate — o treime din nevoile zilnice de întreținere (500 ml lichide, 10 mEq ioni sodiu și 5 mEq potasiu), deci 250 ml lichide, 5 mEq de sodiu și 2,5 mEq potasiu. Totalul de lichide și electroliți vor fi administrați uniform pe 24 h.

Pierderi + Nevoi = Total
375 ml + 250ml = 625 ml
7 mEq Na^+ + 5 mEq Na^+ = 12 mEqNa^+

5 mEq K^+ + 2,5 mEq K^+ = 7,5 mEq K^+

Combaterea acidozei în primele 2 ore se face cu 1,5 mEq $NaHCO_3$/kg corp, deci în cazul nostru 7,5 mEq. Aportul de sodiu prin $NaHCO_3$ se scade din soluția de NaCl ce trebuie administrată (12 mEq Na^+—7,5 mEq Na^+ =4,5 mEq Na), administrat sub formă de NaCl. Ritmul de perfuzie se calculează conform regulei de trei simplă, știind că 1 ml soluție apoasă conține 20 picături. Corecția hidro-electrolitică și acido-bazică se face strict dirijat, în funcție de valorile ionogramei și ale Austrupului. În cazul nostru : Na^+=158 mEq/l
K^+=3,2 mEq/l
*p*H=7,28
BE=—10.

Ionul de sodiu nu va fi administrat. Corecția potasiului se va face conform formulei : (5—3,2)x5x0,5=4,5 mEq. La acest deficit se adaugă 5 mEq de potasiu (necesarul zilnic). Corecția acidozei se face cu THAM= 0,3 molar, conf. formulei greutate ×BE= în cazul nostru cu 50 ml. Această cantitate de THAM se scade din totalul de lichide/24 h.

2. INSUFICIENŢA RESPIRATORIE ACUTĂ

Este un sindrom plurietiologic şi pluripatogenic, ce se traduce prin incapacitatea plămînilor de a asigura schimburile normale de gaze în condiţii de repaus şi efort. Ea constă din scăderea paO_2 sub 60 mm Hg şi creşterea $paCO_2$ peste 50 mm Hg.

ETIOLOGIE. Este deosebit de polimorfă. Stările patologice care produc insuficienţa respiratorie pot fi grupate în:

I. Boli bronho-pulmonare

1. *Insuficienţă respiratorie acută obstructivă*

a) Obstrucţie pe căile aeriene superioare deasupra bifurcaţiei traheale (dispnee inspiratorie):

— congenitale: atrezie coanală, sindrom Pierre-Robin, macroglosia, limfangiomul, anomalii laringiene şi traheale;

— dobîndite: obstrucţii ale căilor aeriene intranazale (corp străin intranazal, rinite, rinosinusite), vegetaţii adenoide, craniofaringian, abces retrofaringian, corp străin intralaringian şi traheal, laringospasmul, tumori laringiene, hipertrofia de timus.

b) Obstacol sub bifurcaţia traheală (dispnee expiratorie):

— congenitale: malformaţii vasculare ce comprimă bronhiile;

— dobîndite: inhalaţie de lichid amniotic, de corp străin, bronşiolita acută, astmul bronşic, criza de tuse chintoasă din cadrul tusei convulsive, adenopatia bronşică obstructivă (TBC, Hodgkin, limfosarcomul).

2. *Insuficienţa respiratorie acută restrictivă:*

a) prin scoaterea din funcţie a unei suprafeţe importante de parenchim pulmonar:

— congenitale: agenezia şi hipogenezia pulmonară, emfizem lobar gigant, chisturi bronhogene, atelectazie pulmonară fetală, hernia diafragmatică;

— dobîndite: condensare parenchimatoasă (pneumonie, bronhoalveolită), pleurezie purulentă, pneumotorax, piopneumotorax.

b) Prin tulburare de difuziune, bloc alveolocapilar: sindromul de membrană hialină, edemul pulmonar acut, pneumonia cu pneumocystis carinii, garnulia tbc.

II. Boli extrapulmonare

1. *Boli ale sistemului nervos central:*

— congenitale: imaturitatea centrilor respiratori, malformaţii ale SNC;

— dobîndite: hemoragia cerebrală prin traumatism obstetrical sau prin sindroame hemoragipare, hipoxia prin suferință perinatală, contuzie cerebrală, encefalită, sindrom convulsiv, tumori ale sistemului nervos central, intoxicații cu sedative hipnotice sau narcotice.

2. *Boli ale sistemului nervos periferic:* paralizia diafragmatică posttraumatică, tetanosul, poliradiculita, poliomielita, difteria și botulismul.

III. **Boli cardiovasculare**

1. *Congenitale:* malformații cardiace decompensate hemodinamic.

2. *Dobîndite:* insuficiența cardiacă din cadrul endo-mio- și pericarditei, fibroelastoza endomiocardică, tulburările de ritm cardiac, toate formele de șoc.

Cauzele insuficienței respiratorii acute pot fi grupate și în funcție de vîrstă și frecvența apariției lor în:

LA NOU-NĂSCUT:

— atelectazia pulmonară congenitală;
— boala cu membrane hialine;
— hemoragia cerebrală;
— aspirația de lichid amniotic;
— malformații congenitale de cord;
— sindromul convulsiv;
— paralizia centrilor respiratori prin administrare de narcotice;
— malformații pulmonare (sindromul Pierre-Robin, anomalii vasculare ale mediastinului superior, stridorul congenital);
— tetania neonatală;
— hipertrofia de timus;
— pneumotorax;
— hernie diafragmatică sau paralizia diafragmatică;
— emfizemul lobar;
— tetanosul.

LA SUGAR ȘI COPIL MIC:

— bronhopneumonia și bronșiolita acută;
— crupul laringian și epiglotita acută;
— insuficiența cardiacă (miocardita virală, malformații congenitale de cord);
— intoxicații;
— pneumotorax;

— empiem pleural;
— corp străin;
— tusea convulsivă;
— spasmofilia;
— emfizemul lobar;
— pneumonie interstițială;
— paralizie respiratorie (polineurită, poliomielită, difterie);
— macroglosia;
— tumori intratoracice;
— abces retrofaringian sau amigdalian.

LA ȘCOLARI:
— astmul bronșic;
— insuficiența cardiacă;
— pneumonia și empiemul pleural;
— intoxicații;
— paralizie respiratorie (poliomielita, difteria);
— tumori intratoracice.

FIZIOPATOLOGIE. La baza insuficienței respiratorii acute stau trei mecanisme patogenice responsabile de instalarea hipoxiei hipoxice și hipercapniei:

1. **hipoventilația alveolară:** scăderea cantității de aer ce participă la schimburile de gaze determină o echilibrare la un nivel patologic al presiunilor parțiale ale gazelor respiratorii. Sîngele părăsește plămînul incomplet saturat cu oxigen și incomplet desaturat de excesul de bioxid de carbon, fapt ce determină o scădere a paO_2 și o creștere a $paCO_2$;

2. **alterarea raportului ventilație/perfuzie:** antrenează fie prin scăderea perfuziei fie prin scăderea ventilației o scădere a paO_2. Puterea mare de difuziune a CO_2 (de 30 ori mai mare decît a oxigenului) face ca sîngele depurat de CO_2 din alveolele ventilate să compenseze eliminările scăzute de bioxid de carbon din alveolele hipoventilate;

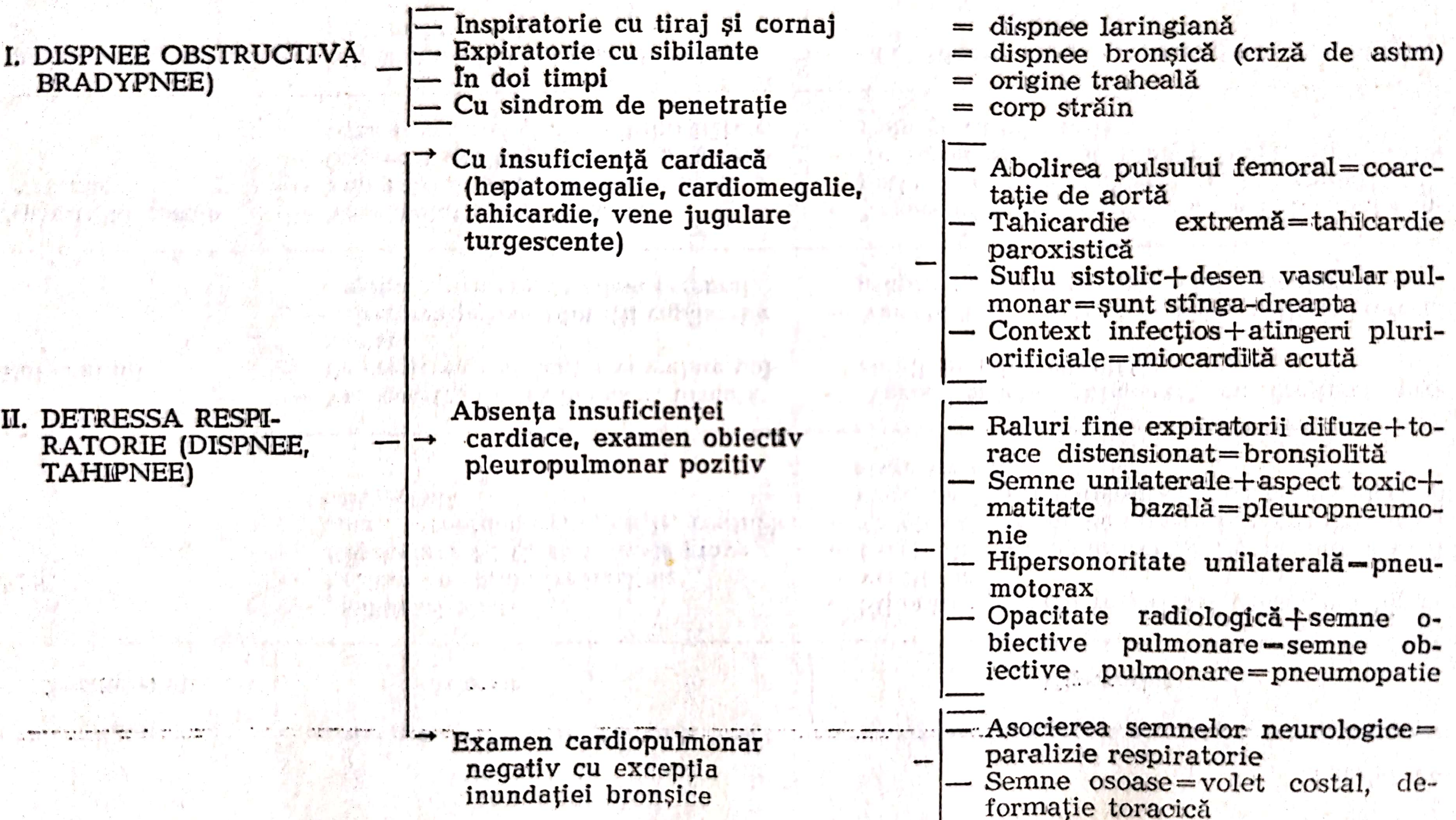
3. **scăderea capacității de difuziune a gazelor prin membrana alveolo-capilară:** modificarea fie a diferenței de presiune parțială a gazelor, a grosimii membranei alveolo-capilare, a constantei de difuziune a gazelor sau a mărimii suprafeței de schimb și contact al sîngelui capilar pulmonar cu aerul alveolar poate determina o perturbare a schimburilor gazoase cu instalarea unei hipoxii fără hipercapnie (puterea mare de difuziune a gazelor). Hipoxia și hipercarbia influențează metabolismul tuturor țesuturilor și organelor (vezi tabelul 45).

Tabelul 45

Modificări ale:	Hipoxie	Hipercarbie
SNC	— Modificări EEG — Leziuni cerebrale ireversibile — Deprimarea SNC, în formele grave apar: incoordonare, agitație, confuzie, delir, comă	— Stimulează centrii respiratori declanșînd hiperventilația — Crește fluxul sanguin cerebral și presiunea LCR — Creștea CO_2 peste 80 mmHg în sînge determină stare de hiperexcitabilitate neuro-musculară și stare de comă
Pulmonului	— Vazoconstricția pulmonară, urmată de creșterea rezistenței vasculare pulmonare — Alterarea permeabilității capilarelor cerebrale, urmate de edem cerebral	— Vazoconstricție pulmonară cu creșterea presiunii în mica circulație — Vazodilatație sistemică prin acțiune directă asupra musculaturii peretelui vascular
Aparatului cardio-vascular	— Vazodilatație coronariană — Tulburări de ritm cardiac — Creșterea debitului cardiac prin creșterea frecvenței și a debitului bătaie	— Vazoconstricție prin stimularea sistemului simpatic ce explică tahicardia și hipersudația — În forme severe se produc hipotensiune arterială și vazodilatație
Centrilor respiratori	— Stimulator cînd paO_2 scade sub 60 mmHg	— Potențează efectele stimulatoare ale hipoxiei

Schema I

Schema etiologică a dispneei



III. DISPNEE SINE MATERIE (ABSENȚA SIMPTOMELOR DE LUPTĂ)

- → Hiperpnee
  - Colaps+paloare conjunctivală=anemie acută sau hemoragie internă
  - Hipertensiune+semne infecțioase=septicemie sau infecții severe
  - Deshidratare cu diaree=gastroenterită acută
  - Deshidratare cu poliurie+hiperglicemie+cetoză=diabet zaharat
  - Acidoză+phenistix+=intoxicație cu salicilați sau fără phenistix+=boală metabolică rară
  - Tulburarea conștienței ↓ ↑ → origine centrală: traumatism cranian, stare de rău convulsiv și afecțiuni ale SNC
- → Oligopnee
  - Semne neurologice
  - Intoxicații
  - Asfixie — epuizare respiratorie terminală

SIMPTOMATOLOGIA CLINICĂ. Este dominată de dispnee și cianoză.

1. **Dispneea:** respirația unui individ poate fi modificată ca frecvență (tahipnee, bradipnee), ritm (periodic, neregulat, anarhic), amplitudine (superficială, amplă), cu prezența sau nu a simptomelor de luptă respiratorie (bătăi ale aripioarelor nazale, tiraj) sau expiratorie. Aceste modificări pot fi izolate sau asociate, permițînd diferențierea a trei tipuri de dispnee:

a) dispneea obstructivă este o bradipnee (la sugar frecvent tahipnee) inspiratorie sau expiratorie, la care se asociază semne marcate de luptă ventilatorie (tirajul substernal);

b) dispneea mixtă „detresa respiratorie" este o tahipnee cu semne de luptă respiratorie mai mult sau mai puțin importante;

c) dispneea sine materie ce caracterizează prin modificări ale ritmului și ale amplitudinii respiratorii fără semne de luptă respiratorie. Examenul obiectiv cardio-pulmonar este normal. În funcție de acestei trei tipuri de dispnee se poate elabora o schemă etiologică a insuficienței respiratorii acute (v. schema I, pg. 126, 127).

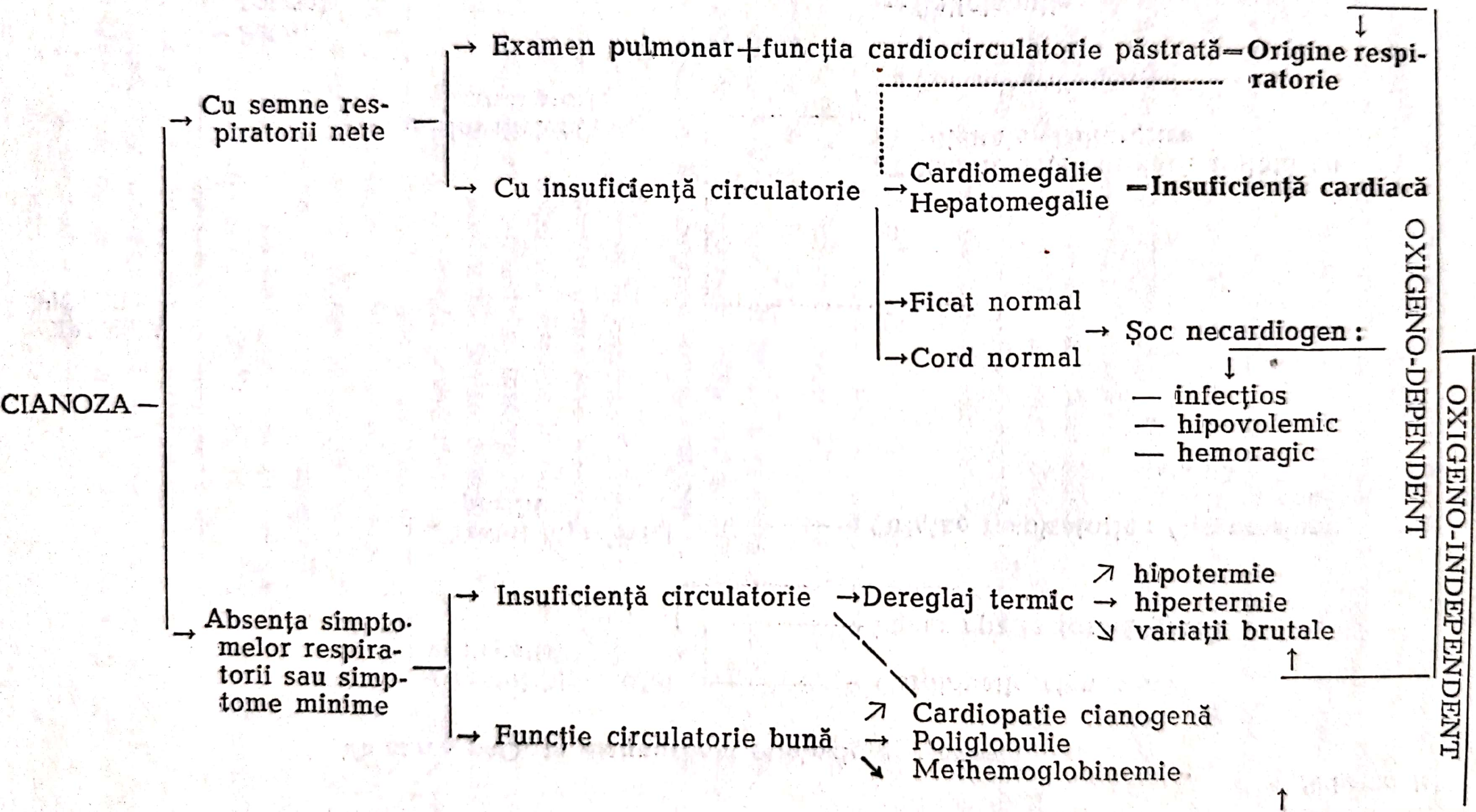
2. **Cianoza:** este o colorație anormală, albastră a tegumentului, bine vizibilă la nivelul buzelor și unghiilor, determinată de prezența în sîngele capilar a unui titru superior de 5 g% de hemoglobină redusă. Din acest motiv cianoza poate fi absentă la un subiect hipoxic care este anemic și poate exista la un subiect cu poliglobulie care nu prezintă anomalii de hematoză.

Prezența cianozei impune efectuarea neîntîrziată a unei anchete etiologice în care, inițial, trebuie precizat dacă cianoza se însoțește de dispnee (semn de insuficiență respiratorie) sau de simptome ce trădează o insuficiență cardio-circulatorie (v. p. 129).

Valoarea paO_2 în stabilirea diagnosticului etiologic este incontestabilă. Ea trebuie determinată atît în condițiile de mediu ambiant, cît și în condițiile de hiperoxie (respirații timp de 20 minute la un FiO_2 de 100% (vezi schema III).

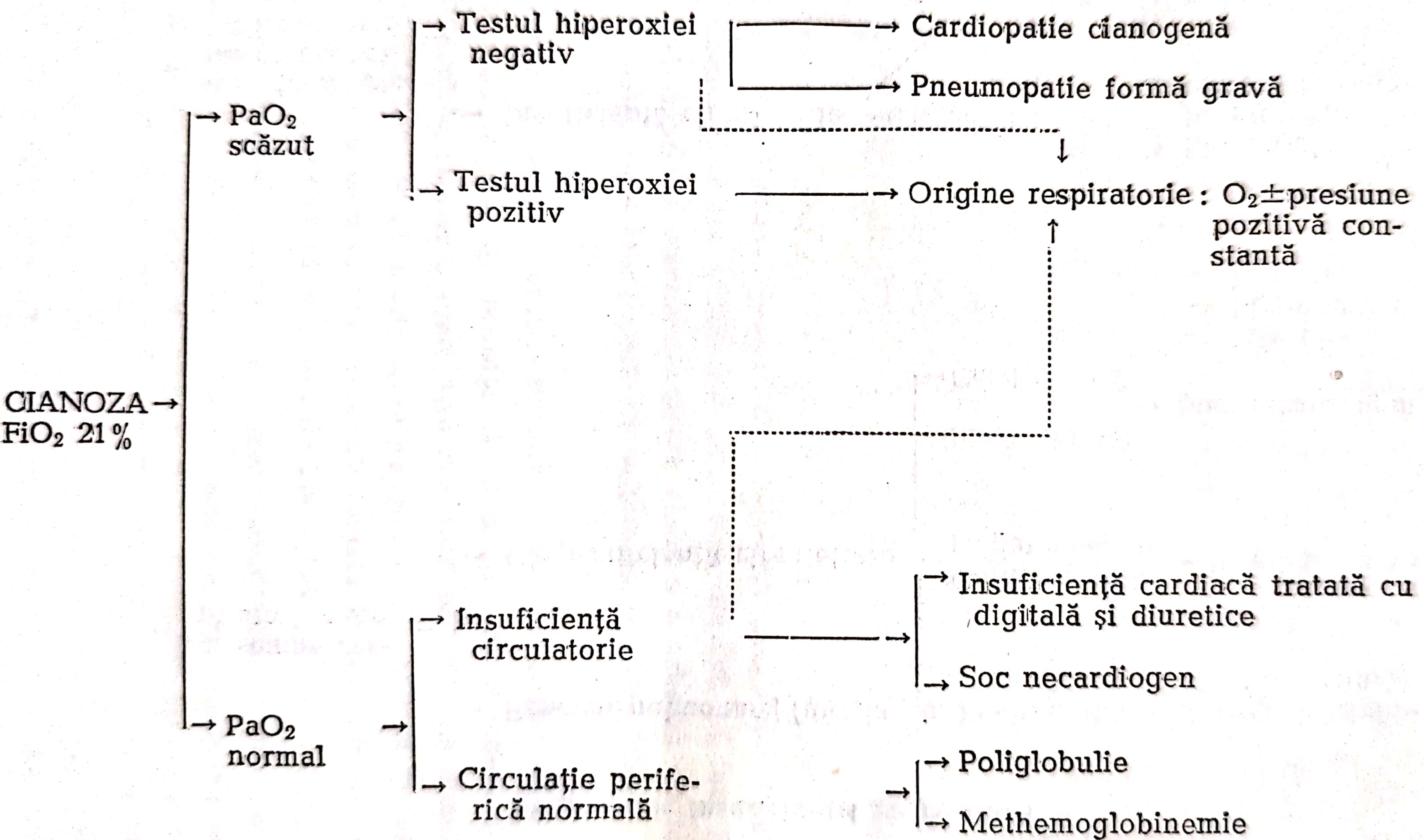
Schema II

Simptomele insuficienței respiratorii



Schema III

Valoarea paO_2 în diagnosticul etiologic al cianozei



3. **Alte semne clinice**: în afară de dispnee și cianoză, bolnavul prezintă asociat și alte simptome dependente însă de etiologia insuficienței respiratorii acute, de mecanismele acesteia și de consecințele ei asupra sistemului nervos central și al aparatului cardiovascular.

4. **Congestia feței, congestia venoasă și hipentensiunea arterială** sînt semne de gravitate extremă și trădează o hipercapnie.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Pentru diagnosticul pozitiv și diferențial un rol important îl joacă:

a) anamneza, în care se va insista asupra:

— antecedentelor (criză de astm, decompensări cardiace, malformații cardiace, boli metabolice, infecție cutanată stafilococică, contagiune virală sau bacteriană, intoxicații, sindrom de penetrație bronșică);

— vîrsta (diagnosticul de suspiciune poate fi enunțat bazîndu-ne pe vîrsta la care a apărut insuficiența respiratorie, știindu-se că unele cauze de insuficiență respiratorie acută sînt predominente la anumite grupe de vîrstă);

— debutul, care poate fi brusc prin criză de asfixie (pneumotorax sufocant, laringospasm, corp străin intratraheal) și insidios (crupul laringian, bronhopneumonie, empiem pleural, pneumonia interstițială);

— febra este un indiciu pentru etiologia infecțioasă.

b) examenul obiectiv urmărește aprecierea rapidă a:

— tipului de dispnee: dispnee inspiratorie cu tiraj suprasternal, supraclavicular, epigastric, intercostal, stridor inspirator este un indiciu al unei obstrucții înalte deasupra bifurcației traheale. Dispneea expiratorie cu inspir prescurtat, expirație prelungită chinuitoare, geamăt expirator apare în stenoza joasă sub bifurcația traheală și se însoțește de hipersonoritate percutorie, coborîrea și aplatizarea diafragmului. Dispneea mixtă apare cînd procesul patologic afectează ambele căi respiratorii, superioare și inferioare.

— prezența cianozei localizate sau generalizate;

— starea neurologică: conștiență, tonus muscular, hiperreflexivitate, semne de hipertensiune intracraniană;

— examenul fizic al aparatului respirator;

— aprecierea prezenței unor sindroame clinice asociate: starea de șoc, insuficiență cardiacă, sindromul anemic, intoxicația acută, sindromul de deshidratare, acidoza;

— prezența semnelor de gravitate: transpirații profuze, tahicardie, hipertensiune arterială, anxietate, sindromul de luptă, apatie, epuizare cu respirație superficială neregulată.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI RESPIRATORII ACUTE. Scopul reanimării este asigurarea unui aport suficient de O_2 pentru a cupa lanțul întreg de devieri metabolice induse de hipoxie și hipercarbie. Un aport suficient de O_2 presupune :

I. **Dezobstruarea și menținerea permeabilității căilor aeriene superioare** se asigură prin :

— aspirarea mecanică a secrețiilor din orofaringe și trahee ;

— hiperextensia capului, luxarea anterioară a mandibulei pentru prevenirea obstrucției căilor respiratorii prin căderea limbii pe peretele faringian posterior. În acest scop se utilizează pipa Guedel.

— fluidificarea secrețiilor bronșice prin administrare de aerosoli, lavaj bronșic sau administrare pe cale orală de N-acetilcisteină (mucosolvin) soluție 10% (pentru aerosoli se utilizează 2 ml în trei prize a 10 minute) sau bromhexin (bisolvon) fiole a 0,004 g (în aerosoli se administrează 10—20 picături de 2—3 ori pe zi sau per os 4 mg/24 h) ;

— administrare de droguri bronhodilatatoare de tip catecolaminic ce activează adenilciclaza (alupentul) sau de tip teofilinic ce blochează fosfodiesteraza (miofilin) sînt indicate în formele de IRA în care la baza afecțiunii stă spasmul bronșic. Chiar dacă mecanismul lor de acțiune este diferit, ele acționează sinergic, ambele producînd o creștere a AMP-ciclic 3—5 la nivelul musculaturii bronșice și în mastocite, creștere ce este responsabilă de bronhodilatație. Din aceste motive asocierea acestor două tipuri de substanțe bronhodilatatoare dau răspunsurile terapeutice cele mai eficiente.

Alupentul se prezintă sub formă de spray sau fiole de 0,5 mg. Calea de administrare este în aerosoli (1 f. + 1 ml NaCl 9‰ repartizat în trei prize a 10—15 minute) sau i.v. 10 mg/24 h.

Miofilinul se prezintă sub formă de fiole a 0,048 g și 0,240 g și sub formă de comprimat a 0,100 g. Calea de administrare : în aerosoli, per os sau i.v. în doză de 3—5 mg/kg corp/zi.

Această medicație rămîne fără răspuns în procesele infecțioase cu hipersecreție bronșică.

— Bronhoscopia, traheostomia și intubația sînt de asemenea mijloace ce asigură libertatea căilor aeriene superioare.

Indicația majoră a bronhoscopiei o constituie IRA declanșată de aspirarea de corp străin în căile aeriene superioare.

Traheostomia, grefată de multiple incidente sau accidente (hemoragie venoasă, embolie aeriană, emfizemul mediastinal, pneumotoraxul, pneumotoraxul sub tensiune, sincopă respiratorie, suprainfecție, traheomalacie, stenoză traheală etc.) este în prezent rezervată proceselor tumorale laringiene, traheobronșitei maligne și al-

tor afecțiuni ce necesită o ventilație artificială prelungită. Apariția intubației traheale, ca alternativă a traheostomiei, tinde astăzi s-o înlocuiască, deoarece este grefată de mai puține incidente și accidente, este la îndemîna oricărui terapeut și este mult mai puțin costisitoare.

II. **Asigurarea unei ventilații pulmonare adecvate** impune:

1. cunoașterea situațiilor ce reclamă o respirație artificială:

a) sincopa respiratorie și cardiorespiratorie;

b) insuficiența respiratorie și ventilatorie acută;

c) decompensarea respiratorie treptată (paralizia activității respiratorii în bolile bronhopulmonare cu hipoventilație pulmonară la care se adaugă insuficiența cardiacă și alte cauze central nervoase).

2. cunoașterea proprietăților tehnice și principiul de lucru al ventilatoarelor.

Ventilatoarele sînt aparate capabile să amelioreze respirația alveolară prin asistarea sau controlarea ventilației. Ele sînt clasificate de către Mushin-Baker în:

1. respiratoare cu presiune prestabilită;

2. respiratoare cu volum prestabilit.

Analiza funcțională a unui ventilator cuprinde patru faze:

a) faza inspiratorie în cadrul căreia trebuie luat în considerare modelul de flux-volum și presiune obținut la nivelul plămînului și care este consecința interacțiunii caracteristicilor ventilatorului și starea morfofuncțională a pulmonului. Pe baza lor se descriu ventilatoare generatoare de flux și de presiune:

— generatorul de flux determină în mod primar caracteristicile de flux și volum în plămîn, presiune care rezultă fiind interacțiunea dintre acest flux și performanțele fizice ale pulmonului;

— generatorul de presiune determină primar modelul de presiune intrapulmonară, fluxul și volumul rezultă din interacțiunea cu calitățile fizice ale plămînului;

b) modificarea de fază I/E (cycling) se realizează în trei moduri: pressure-cycled, volume-cycled și time-cycled.

Schimbarea de fază se face în momentul în care în căile aeriene se atinge o presiune volum sau timp prestabilit.

c) faza de expir este importantă pentru starea aparatului cardiorespirator a pacientului. Expirul cu presiune negativă se folosește în: hipovolemii, edem cerebral și pentru creșterea întoarcerii venoase. Expirul contra une irezistențe își are aplicația în edemul pulmonar.

Schimbarea de fază E/I are importanță mai mult teoretică.

Aparatele utilizate în practică folosesc ca principiu de lucru fie presiunea, fie fluxul constant prestabilit (tabelul 46).

Tabelul 46

Principiul de funcționare, adică : ce se produce prin intermediul aparatului	Respirator	Principiul de impulsionare, adică : prin ce se sfîrșește faza de inspirație
1. Flux constant	Baby-Bird Loosko AIV Spiromat K Bourns LS 104-L50	timp timp timp volum
2. Flux constant sau presiune constantă	Servo-ventilator 900	volum
3. Presiune constantă	Bird Mark 8 Assistor-644	presiune presiune

3. Cunoașterea diverselor tipuri de ventilație artificială :

a) respirația intermitent mandatată (I.M.V.) este o formă specială de respirație adaptată la nou-născut.

Respirația artificială se face cu frecvență mică, astfel încît nou-născutul poate respira spontan între 2 cicluri respiratorii impuse de aparat. Tehnica poate fi asociată cu PEEP și CPAP. Acest tip de respirație permite creșterea treptată a respirației spontane, fapt important în întreruperea respirației artificiale.

b) respirația artificială cu presiune intermitent pozitivă (Intermitend positive pressure ventilation = I.P.P.V.). Acest tip de respirație este cel mai frecvent utilizat. Presiunea alternativă, pozitivă în inspir și negativă în expir, care îmbunătățește întoarcerea venoasă și a fost utilizată în trecut în stările de șoc și în malformațiile congenitale de cord decompensate, a fost abandonată, deoarece favorizează atelectaziile și mărește șunturile intrapulmonare.

c) respirația artificială cu presiune intermitent pozitivă, cu presiune final expiratorie pozitivă (positive and expiratory pressure = PEEP) concomitentă. În acest tip de respirație, chiar și după încheierea fazei expiratorii se menține în căile aeriene o presiune pozitivă determinabilă și reglabilă, ce favorizează deplierea alveolară, previne atelectaziile și îmbunătățește oxigenarea. Această respira-

ție este indicată în: boala cu membrane hialine a nou-născutului, plămînul de șoc, edemul pulmonar și în crizele severe de astm. O difuziune mai bună a O_2 se obține la un PEEP de 4—6 cm H_2O. Acesta poate fi crescut uneori la 10—12 cm H_2O. Dezavantajul PEEP-ului constă în diminuarea debitului bătaie și a întoarcerii venoase datorită creșterii rezistenței în capilarele pulmonare. Din aceste motive utilizarea acestui tip de respirație în malformațiile congenitale de cord și insuficiența cardiacă dreaptă este limitată. În cazul în care lipsesc dispozitivele aparative pentru crearea de PEEP, un efect asemănător îl putem obține prin prelungirea timpului de inspirație și prescurtarea timpului de expirație pînă la un raport de 3—4 : 1.

d) presiune continuu pozitivă în căile aeriene superioare (continious positive airway pressure = CPAP). În aceste cazuri este vorba de o asistare a respirației spontane. Pacientul respiră spontan printr-o sondă endonazală sau traheală împotriva unei rezistențe, astfel încît ca și în cazul PEEP-ului se menține la sfîrșitul expirului o presiune pozitivă în căile aeriene, ce va favoriza deplierea alveolară și difuziunea gazelor. Ca și în cazul resipraței artificiale controlate, se administrează pacientului un amestec definit de O_2 și aer, încălzit și umidificat. Expirul se face împotriva unei rezistențe de coloană de apă. Mărimea presiunii este reglabilă în funcție de coloana de apă 3—5 cm sau 8—10 cm în funcție de gravitatea tabloului clinic.

e) presiune continuu negativă (continous negative pressure = CNP).

Acțiunea și indicația corespund sistemului CPAP. Deplierea alveolară însă se produce printr-o presiune negativă de asiprație, aplicată etanș pe torace și abdomen. Acest tip de respirație se utilizează la prematur și nou-născut.

Sugarul este așezat cu trunchiul și extremitățile sale într-o cameră cu presiune negativă tip Pulmarca 1400 sau Dräger, care la rîndul lor sînt introduse în incubator.

4. instalarea și supravegherea ventilației artificiale impune:

a) cunoașterea tehnicii de intubație oro- sau nazotraheală;

b) cunoașterea valorilor frecvenței presiunii și a volumului curent la copil și reglarea acestora în funcție de parametrii gazelor sanguine.

— Frecvența este cu atît mai mare cu cît copilul este mai mic. La nou-născut 40—50 respirații/minut la sugar și copil mic 20—40 respirații/minut și la școlar 20 respirații/minut. Dacă complianța pulmonară scade, creștem frecvența cu 5—10 respirații/minut.

— Presiunea de ventilaţie trebuie păstrată, pe cît posibil, la valori scăzute pentru prevenirea modificărilor hemodinamice. La copil ea se situează la 10—15—20 cm H_2O. La nou-născut şi prematur la 20—25 cm H_2O.

— Volumul curent este la nou-născut de 5—6 ml/kg corp, iar minut-volumul respirator de 200 ml/kg corp.

Reglarea acestor parametri se face în funcţie de valoarea paO_2, care ar trebui menţinut la valori de 60—70 mm Hg.

c) monitorizarea clinică şi paraclinică a bolnavului în ceea ce priveşte: activitatea electrică cardiacă, temperatură, frecvenţa respiraţiei, volumul şi presiunea, saturaţia în oxigen *p*H-ul, pCO_2, ionograma şi osmolaritatea.

d) toaleta bronşică prin instilarea la 1/2—1—4 ore (în funcţie de secreţia bronşică) de ser fiziologic 1—2—5 ml urmat de aspiraţia mecanică.

e) cunoaşterea complicaţiilor ce pot fi induse de respiraţia artificială pentru prevenirea şi combaterea lor în timp util (tabelul 47).

Tabelul 47

Complicaţiile cele mai frecvente	Profilaxia
Introducerea prea profundă a sondei de intubaţie	— auscultaţie (murmur vezicular asimetric) — control Rx — fixare corespunzătoare
Atelectazii, pneumonii	— lavaj, aspirare, utilizare de sonde şi catetere de utilizare unică
Pneumotorax, pneumotorax sub tensiune poate apărea în toate tipurile de respiraţie, dar mai ales în PEEP, CNP şi CPAP	— drenaj pleural
Infecţii cu localizări diverse, septicemii	— igiena staţiei de terapie intensivă — schimbarea zilnică a tuburilor — dezinfecţia respiratoarelor prin Aseptor — renunţare la cateterismele venoase periferice
Displazie bronhopulmonară (edem interstiţial, depozitare de fibrină cu membrane hialine, fibroase, tulburări în microcirculaţie	— încălzirea şi umidifierea aerului — toaleta bronşică în condiţii sterile — evitarea administrării în exces de O_2

III. Oxigenoterapia. Crește oxigenul dizolvat în plasmă și poate determina modificări mari ale saturației hemoglobinei cu O_2 pentru variații reduse ale presiunii parțiale a O_2. Ea este indicată în:

— hipoxia hemică,

— hipoxia circulatorie (volumetrică, regională sau din cadrul malformațiilor congenitale de cord).

Hipoxia histotoxică nu beneficiază de foloasele oxigenoterapiei.

Administrarea oxigenului se face în stările de hipoxie cu sau fără hipercarbie (creșterea pCO_2), iar bolnavii din acest punct de vedere se împart în două mari categorii: cu control respirator normal și cu control respirator hipoxic. La cei cu control respirator normal se pot administra concentrații mari de oxigen, fără ca ventilația pulmonară să sufere. La cei cu control respirator hipoxic, administrarea unor concentrații mari de oxigen determină dispariția ultimului stimul al conducerii respiratorii, fapt ce va antrena o depresiune ventilatorie care uneori poate deveni fatală.

IV. Terapia acidozei respiratorii. Se practică în cazul în care pCO_2 depășește 60 mmHg, și constă în ameliorarea ventilației alveolare (cauză principală a perturbării acido-bazice) prin:

— menținerea permeabilității căilor aeriene superioare;

— ventilație asistată sau controlată (în care eliminarea CO_2 nu ar trebui să depășească 10 mmHg/1 h) pentru prevenirea alcalozei sanguine și a L.C.R., a fibrilației ventriculare sau a colapsului cardiovascular;

— combaterea proceselor infecțioase și a complicațiilor cardio-vasculare;

— oxigenoterapia;

— administrarea de substanțe alcalinizante sub formă de bicarbonat sau THAM este încă discutabilă. Unii recomandă administrarea de bicarbonat numai la o scădere a *p*H-ului sub 7,1, în cazul plămînului patologic și a lipsei compensării renale, alții îl contraindică datorită pericolului instalării alcalozei în caz de ventilație eficace. THAM-ul nu are nici un avantaj față de bicarbonat, și în plus are efect deprimant asupra centrului respirator.

V. Tratamentul cordului pulmonar acut. Constă în:

— oxigenare adecvată a bolnavului (administrarea de O_2 trebuie să fie continuă și să asigure o saturație arterială în jur de 90%);

— tratamentul tonicardiac este discutabil la bolnavii cu debit cardiac redus (creșterea acestui debit poate agrava hipertensiunea pulmonară).

— tratamentul diuretic trebuie administrat cu prudență, deoarece poate accentua hipocloremia din cadrul hipercapniilor;

— flebotomia este indicată numai în cazul în care hemotocritul depășește 60% și este indicată numai în cazul în care celelalte tratamente au eșuat;

— sedare în caz de agitație marcată. Pentru reducerea consumului de O_2 la periferie pot fi administrate diazepam în doză de 0,2 mg/kg corp/zi i.m. sau fenobarbital în doză de 3 mg/kg corp/zi i.m.

VI. Tratamentul specific etiologic al unor situații patologice definite

— În astmul bronșic: adrenalină 1‰ 0,1—0,2 ml repetat de 3—4 ori la interval de 10—15 minute; miofilin în doză de 4 mg/kg corp și zi i.v. lent diluat în 10—20 ml glucoză 5%; în starea de rău astmatic hemisuccinat de hidrocortizon în doză de 5—10 mg/kg corp/zi, doză ce poate fi repetată la 6—12 ore.

— În procesele infecțioase (bronhoalveolite, stafilococie pleuropulmonară, pleurezie cu deplasare mediastinală, piopneumotorax sufocant) se aplică antibioterapia dirijată conform antibiogramei la care se adaugă terapia inhalatorie (oxigenare, drenaj al secrețiilor bronșice, administrare de mucolitice cu sau fără drenaj pleural, intubație, traheostomie sau ventilație asistată etc.).

— Corpii străinii din căile aeriene beneficiază de bronhoscopie cu extragerea corpului străin, antibioterapia pentru prevenirea suprainfecțiilor și corticoterapia pentru prevenirea edemului subglotic;

— Laringita subglotică: traheostomia albă prin administrare de 50—200 mg/kg corp de hemisuccinat de hidrocortizon, antibiotice, bronhodilatatoare cu sau fără intubație și ventilație artificială.

Indiferent de cauza insuficienței respiratorii acute, monitorizarea următorilor parametri devine obligatorie; culoarea tegumentelor și a mucoaselor, frecvența respiratorie, pulsul, semne de insuficiență cardiacă și starea neurologică.

3. INSUFICIENȚA CARDIACĂ ACUTĂ

În insuficiența cardiacă acută, cordul, prin supraîncărcare hemodinamică, leziune miocardică, sau prin dezechilibre electrolitice, devine incapabil de a asigura un debit cardiac adecvat nevoilor per-

manente ale organismului. Hipoxia astfel produsă va agrava suferința miocardică și cercul vicios se reia.

ETIOLOGIE

1) **Malformații cardiovasculare**
a) Cu decompensare în primul an de viață :
— transpoziția vaselor mari,
— defect septal ventricular,
— coarctația de istm aortic,
— dehiscență largă a orificiului Botal.
b) Cu decompensare mai tardivă :
— valvulopatii.

2) **Miocardita acută :**
— prin virus Coxsackie (mai frecventă la sugari),
— reumatică (mai frecventă la copil),
— difterică.

3) **Pericardita exsudativă :**
— purulentă bacteriană,
— tuberculoasă,
— virotică,
— reumatică.

4) **Tulburări de ritm :**
— tahicardie paroxistică,
— bradicardia extremă (criza Adam-Stokes).

5) **Fibroleastoza endomiocardică :**
— cu evoluție acută în primele 6 luni de viață,
— cu evoluție cronică recidivantă după această vîrstă.

6) **Creșterea rezistenței în circulația pulmonară :** pneumonii întinse, atelectazii, empiem pleural, pneumotorax, sindrom de detressă respiratorie a nou-născutului, pneumonie interstițială, bronșiectazia din cadrul mucoviscidozei.

7) **Hipertensiunea sistemică :** debutul glomerulonefritei cu valori tensionale peste 200 mm Hg.

8) **Tulburări grave ale metabolismului electrolitic :** hipocalcemie, hipopotasemie.

FIZIOPATOLOGIE. Insuficiența cardiacă acută recunoaște, în general, două forme :

1) insuficiența cardiacă congestivă acută stîngă cu debut progresiv sau acut. Expresia majoră a formei acute este edemul pulmonar acut cardiogen, care poate fi împărțit în două tipuri principale :

a) edemul pulmonar acut hemodinamic, caracterizat prin creşterea bruscă a presiunii în capilarele pulmonare, fără leziuni primitive ale barierei alveolo-capilare.

b) edemul pulmonar acut lezional consecutiv creşterii permeabilităţii capilare şi cu leziuni anatomice primitive a membranei alveolo-capilare. Aceste două forme se pot intrica.

În general, orice factor care produce o creştere bruscă a volumului telediastolic ventricular sting, poate declanşa edemul pulmonar acut prin faptul că antrenează o creştere a presiunii în capilarele pulmonare, responsabilă de extravazarea de apă, săruri şi proteine în spaţiul extravascular al parenchimului pulmonar. Lichidul de edem se cumulează mai întîi în interstiţiu (edem interstiţial) şi apoi în alveole (edem intraalveolar).

2) Insuficienţa cardiacă congestivă acută dreaptă. Reducerea de peste 65% a patului vascular pulmonar prin embolie pulmonară masivă, pneumotorax masiv, atelectazie pulmonară mare, ablaţie chirurgicală a unui pulmon, pneumopatiile severe, determină o creştere a tensiunii arteriale pulmonare, reacţii de adaptare a ventricolului drept la creşterea rezistenţei la ejecţie, dilatarea cavităţii inimii drepte şi insuficienţa cardiacă acută congestivă dreaptă.

Aceste două forme sînt greu de diferenţiat în pediatrie fiind de cele mai multe ori combinate.

TABLOUL CLINIC

— Impresia generală a unui copil grav bolnav.

— Debut prin nelinişte, agitaţie progresivă, anxietate, tegumente palide transpirate.

— Tulburări funcţionale respiratorii, ca: dispnee intensă survenită brusc, respiraţie superficială, zgomotoasă, tahipnee ce antrenează dificultăţi în alimentaţie.

— Examenul obiectiv decelează raluri crepitante fine şi subcrepitante bilateral, la ambele baze pulmonare, raluri ce urcă spre ambele vîrfuri pulmonare. Sputa devine spumoasă, rozată.

— Tahicardia (semnificativă cînd apare în repaus) poate fi asociată cu zgomote cardiace asurzite şi tulburări de ritm (ritm de galop protodiastolic).

— Tensiunea arterială poate fi crescută, normală sau scăzută.

— Hepatomegalia este constantă, considerabilă, dureroasă cu turgescenţa venelor periferice în special a venelor jugulare.

— Edemul şi ascita sînt rare la vîrsta de sugar. Ele pot fi suspicionate în cazul creşterii în greutate a copilului.

— Simptomatologia de șoc cardiogen (agitație anxioasă, tentă cenușie a tegumentului, puls imperceptibil, tensiunea arterială scăzută sub 50 mm Hg, extremități reci, timp de recolorare prelungit, oligurie) poate apărea în orice formă de insuficiență cardiacă și imprimă o notă de gravitate.

— Cianoza din cadrul insuficienței cardiace este greu reductibilă prin oxigenoterapie.

Explorări paraclinice suplimentare indispensabile pentru diagnostic și tratament

1) Radiografia cardio-pulmonară evidențiază:

a) cardiomegalia cu raport cardio-toracic peste 0,60 la nou-născut și peste 0,55 la sugar. Măsurarea raportului cardio-toracic (RCT) se face după formula:

$$RCT = \frac{CD + CG}{T},$$

CD = cel mai mare hemidiametru transversal drept al inimii,
CG = cel mai mare hemidiametru transversal stîng al inimii,
T = cel mai mare diametru transversal al toracelui (vezi figura 6).

b) Configurația patologică a conturului cordului.

c) Starea vascularizației pulmonului orientează și ea diagnosticul etiologic. Astfel, în insuficiența cardiacă acută congestivă stîngă se remarcă opacități cu limite estompate mai mult sau mai puțin confluente, dispuse perihilar, care contrastează cu claritatea periferiei plămînilor. Imaginea este bilaterală simetrică și se poate extinde pe ambele cîmpuri pulmonare, determinînd un aspect vătuit caracteristic ce poate dispărea în decurs de ore, în cazul în care sub un tratament adecvat presiunea în capilarele pulmonare se normalizează.

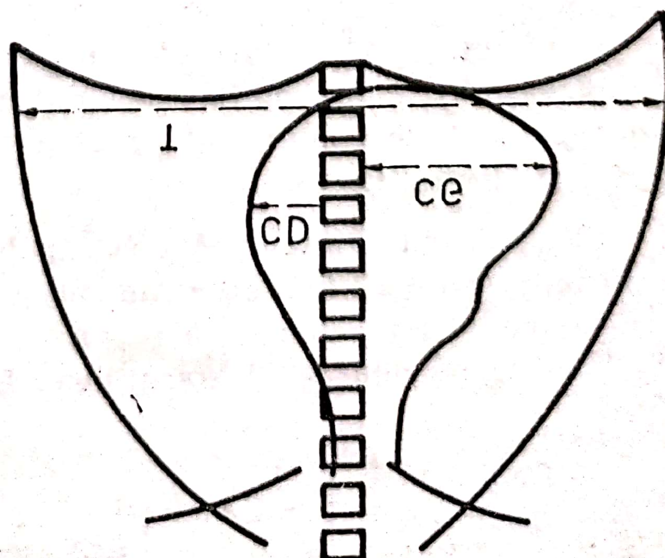


Fig. 6.

2) EKG.

3) Alte investigaţii paraclinice indispensabile pentru o terapie adecvată: Astrup, paO_2, pCO_2, hematocrit, ionograma sanguină, azotemie, PVC.

Diagnostic diferenţial

— Sindromul de detressă respiratorie neonatală.
— Pneumonia.
— Pneumotoraxul.

TRATAMENT. Scopul tratamentului este reducerea rapidă a presiunii capilare pulmonare şi oprirea transsudaţiei prin aplicarea unui tratament:

1. **Simptomatic** ce constă în:

a) repaus absolut cu postură adecvată, semişezîndă cu un unghi de 30° (scade întoarcerea venoasă, decongestionează pulmonul, îmbunătăţeşte respiraţia prin poziţia optimă a diafragmului), drenaj vezical şi gastric (îmbunătăţeşte respiraţia prin poziţia optimă a diafragmului).

b) oxigenoterapia este esenţială. Ea poate fi efectuată fie prin incubator (la nou-născut), prin izoletă (pentru sugar), pe mască (flux 5—6 l/minut = concentraţie în oxigen de 50—60%), prin sondă endonazală sau prin respiraţia artificială PEEP.

c) sedare în vederea reducerii consumului de oxigen la periferie. Această acţiune va fi potenţată de ambianţa termică optimă, umiditate de 40—50%. Ca substanţe medicamentoase se utilizează:

— Fenobarbitalul în doză de 0,005 g/kg corp/24 h;
— Diazepam în doză de 0,0005 g/kg corp/24 h;
— Morfină, doza 0,001 g/10 kg greutate corporală.

d) diuretice. Ele constituie tratamentul simptomatic de bază. Se utilizează în acest scop Furosemidul în doză de 0,001 g—0,002 g/kg corp repetat de mai multe ori pe 24 de ore sub controlul depletiţiei hidrice şi electrolitice.

e) tratament digitalic. Va fi administrat în toate cazurile de insuficienţă cardiacă indiferent de cauză.

Preparate utilizate:

— Dezlanozidul — (Dezacetillanozid C)

— Cedilanid
— Lanatozid C } — (Lanatozid C) { f. = 2 ml = 0,4 mg; tbl. = 0,25 mg; sol. = 1 mg/ml = 30 pic

— Digoxin } — (Digoxină) { f. = 2 ml = 0,5 mg
— Lanicor } dr. = 0,25 mg
sol. = 0,5 mg/ml = 50 pic.

— Lanitop (beta-metil-digoxină) f. = 2 ml = 0,2 mg
tbl. = 0,1 mg
sol. = 15 pic. = 0,2 mg.

Schema saturației rapide în decurs de 24—48 de ore. În această schemă, doza zilnică va fi repartizată în 2—3 prize. Calea de administrare va fi i.v. lent, în diluție cu glucoză 33% sau i.m.

Schema de dozare a preparatelor digitalice în mg și µg/kg corp

Vîrsta	Doza pentru saturația rapidă administrată în decurs de 24—48 de ore, pe cale i.v. sau i.m.	Doza de întreținere /24h parentenal sau oral
Sugar	0,04—0,06 mg (40—60 µg)	0,012 mg (12µg)
Preșcolar	0,03—0,04 mg (40—60 µg)	0,007 mg (7 µg)
Școlar	0,02—0,03 mg (20—30 µg)	0,005 mg (5 µg)

Această schemă terapeutică corespunde pentru Digoxină și betamethyl-digoxină, al cărui coeficient de rezorbție este de 80—90%. În cazul utilizării Lanatozidului sau Dezlanozidului doza de întreținere va fi de 2,5 x mai mare, coeficientul de absorbție al acestor preparate fiind de 40%.

Toate schemele terapeutice nu sînt decît linii directive. Dozarea preparatelor digitalice se va orienta în funcție de tabloul clinic și electrocardiografic. Aparația semnelor de intoxicație digitalică (alungirea PR sau bloc atrioventricular complet, lărgirea QRS sau bloc de ramură, extrasistole bigeminate) impune întreruperea tratamentului.

Trebuie subliniat faptul că pragul de acțiune și de toxicitate este situat în limite foarte apropiate la prematuri, nou-născuți și că în miocardite, hipoxie, hipercalcemie, hipopotasemie, administrare de corticosteroizi, există o sensibilitate crescută la digitală.

f) măsuri adjuvante. În cadrul măsurilor adjuvante, alimentației îi revine un rol deosebit de important. În cazuri grave se va aplica fie o alimentație parenterală, fie o alimentație enterală în debit constant. În primele 24 de ore se impune o restricție de lichide. Se vor administra 50 ml/kg corp/24 de ore (exceptînd cazurile în care PVC permite o administrare mai mare de lichide).

Aportul caloric va fi asigurat prin administrarea de soluție glucozată 10%. În primele 24 de ore nu se vor administra sodiu, iar potasiu va fi administrat în cantitate de 2—5 mEq/kg corp în cazul în care diureza este păstrată. Aportul de calciu va fi normal în jur de 10—20 mg/24 de ore. Administrarea va fi lentă, continuă pe cale orală. Se vor evita administrările i.v.

g) probleme particulare: prezența unei acidoze metabolice importante cu *p*H sub 7,20, cu pCO_2 normal impune administrarea de bicarbonat semimolar în injecții i.v. lente în doză de 3 mEq/kg corp i.v. în ritm de 1 mEq/minut. În cazul în care pacientul prezintă o anemie gravă cu hemoglobină sub 8 g % se recomandă administrarea de masă eritrocitară. Ritmul de administrare trebuie să fie lent sub strictă supraveghere a PVC.

2. **Tratament etiologic:**

— abord chirurgical al unor malformații de cord care nu suferă amînare (coarctația de aortă sau shunturile mari stînga-dreapta)

— corticoterapie și heparinoterapie în miocardită acută;

— tratament antibiotic în endocardita Osler;

— tratament hipotensor în hipertensiunea arterială;

— administrare de chimioterapice sau de șoc electric în tahicardia paroxistică.

Prognostic: dependent de boala de bază. Este întotdeauna rezervat.

4. SINDROMUL CONVULSIV

Prin sindrom convulsiv se înțeleg crize paroxistice de origine cerebrală, ce se traduc prin contracții musculare involuntare, tonice sau clonice, localizate sau generalizate, declanșate de activitatea dezordonată, subită și violentă a neuronilor cerebrali.

CLASIFICARE

1. Convulsii acute ocazionale:

a) organice:

— traumatism obstetrical (anoxie, hemoragie intracraniană);

— infecții prenatale (lues, toxoplasmază, listerioză);

— encefalopatia hiperbilirubinemică;

— infecții postnatale (meningită bacteriană sau virală, encefalită, flebită cerebrală, abces cerebral);
— boli degenerative cerebrale;
— tumori cerebrale;
— hematom subdural;
— edem cerebral infecțios acut.
b) funcționale:
— febrile (prin infecții bacteriene și virale).
c) metabolice:
— hipocalcemie (tetanie neonatală sau rahitică, hipoparatiroidism idiopatic, pseudohipoparatiroidism);
— hipomagneziemie;
— hiponatremie (edem cerebral);
— hipernatremie (encefalopatia hemoragică, hematom subdural);
— anoxia;
— hipoglicemia;
— hiperamoniemia;
— hipervitaminoza A;
— hipovitaminoza B_6;
— intoxicații acute cu tulburări metabolice (intoxicația cu substanțe organofosforice, intoxicația cu hidrazidă).
2. Convulsii recurente sau cronice
a) epilepsia genuină (idiopatică, esențială, criptogenetică):
— petit mal (absențe, picnolepsia);
— grand mal;
b) epilepsia simptomatică, dobîndită secundar (prin traumatism cranian, hemoragia intracraniană, tumori cerebrale sau oricărui proces cerebral capabil să determine cicatrici cerebrale).

ETIOLOGIE. Este extrem de variată și poate fi expresia fie a unei afecțiuni ale sistemului nervos central (SNC), fie consecința unei boli infecțioase cu altă localizare, fie a unui dezechilibru metabolic.

Principalele cauze ale sindromului convulsiv pot fi urmărite în tabelul 48.

Simptomatologie clinică. Poate fi grupată în patru tipuri mari de convulsii (tabelul 49).

Un rol important în diferențierea acestor forme clinice îl joacă starea conștienței care este abolită în marea criză convulsivă și este păstrată în tetanus, tetanie și în crizele jacksoniene.

Tabelul 48

Principalele cauze ale sindromului convulsiv la copil

Vîrsta	Formă predominantă	Convulsii ocazionale		Convulsii recurente	
		Cauze principale	Explorări de urgență	Cauze principale	Explorări de urgență
1—6 luni	Convulsii recurente de tip lezional	— Meningită purulentă — Hematom subdural — Hiperhidratare cu hiponatremie	RC+cultură RC+FO RC+ionogr.	Leziuni cerebrale cronice pre- și perinatale	Radiografie craniană
$\frac{6}{12}$—4 ani	Convulsii ocazionale funcționale în 75%	— Convulsii febrile — Meningită purulentă — Hematom subdural — Deshidratare acută — Intoxicații — Hipocalcemie — Hipoglicemie — Hiperhidratare cu Na ↓	RC RC+cultură RC RC+ionogr. Anamneză+ ex. toxicol. Calcemie Glicemie	Leziuni cerebrale cronice (frecvente) Epilepsie criptogenetică (rară)	Radiografie craniană
Peste 4 ani	Epilepsie criptogenetică	— Traumatism cranian — Intoxicații — Nefropatie acută — Hipertensiune arterială — Hiperhidratare cu Na ↓	Anamneză+ ex. toxicol TA+ex. urină TA+FO RC+ionogr.	Leziune cerebrală cronică (rară) Epilepsie criptogenetică (frecventă)	Rx craniană FO

RC=rahicenteză ; FO=fund de ochi ; TA = tensiunea arterială.

Tabelul 49

Semiologia convulsiilor la copil

Tipuri de convulsii	Vîrsta debutului	Durata
1. Convulsii generalizate — tonico-clonice — tonice sau clonice — hipotonice	După 6 luni	Scurtă, în general sub 15 minute
2. Convulsii unilaterale, hemiconvulsii clonice pure	6 luni — 4 ani	Deseori prelungite în stare de rău convulsiv
3. Convulsii parțiale — clonice — tonice — tonico-clonice	La toate vîrstele	Scurtă, sub 15 minute
4. Convulsii minore — spasmul în flexie — mioclonii — crize akinetice	 Primul an La toate vîrstele Peste 1 an	 Foarte scurtă (cîteva secunde)

FORME CLINICE

1. **Marea criză convulsivă** (grand mal). Este o formă tipică de boală convulsivantă, ce poate apărea la orice vîrstă, dar mai frecvent la vîrsta de sugar și copil mic. Debutul este brusc, prin pierderea conștienței, convulsii tonico-clonice generalizate a căror durată poate fi de minute sau ore și se însoțesc de fenomene vegetative, ca: midriază fixă, hipersialoree, transpirații profunde, emitere de urină și fecale. Criza poate fi precedată de aură (anxietate, lipotimie, amețeli, cefalee, parestezii, iritabilitate). Pe parcursul întregii crize există amnezie. Sfîrșitul crizei se produce spontan sau sub tratament anticonvulsivant și este urmată de somn profund.

2. **Criza convulsivă de tip jacksonian.** Este o formă atipică de boală, caracterizată prin hemiconvulsii clonice a unor grupuri musculare, față, membre superioare sau inferioare. Starea de conștiență este păstrată. Aceste crize se întîlnesc extrem de rar la sugar, pot fi precedate de aură, și se pot transforma în convulsii tonico-clonice generalizate de tip grand mal.

3. **Convulsii parțiale.** Se manifestă prin redoarea tonică bruscă sau secuse ale mîinilor, ochilor și degetelor, modificări ale tonusului muscular sau prin convulsii interne (sincopă respiratorie).

4. **Convulsii minore.** În cadrul lor cităm spasmul în flexie (formă specifică de epilepsie la sugar și copil cu debut între 5 luni și 2 ani, cu modificări EEG de tip hipsaritmie) și convulsiile akinetice, pseudosincopale ce se caracterizează prin pierderea bruscă a tonusului muscular, paloare, cianoză și inerție totală.

5. **Forme particulare de convulsii**

a) Convulsiile nou-născutului sînt de obicei fruste, atipice caracterizate prin apariția de tremolații prelungite ritmate, pendulări ale membrelor superioare, pedalaj ale membrelor inferioare, secuse fibrilare, are activitate bruscă urmată de cianoză generalizată și convulsii tonico-clonice sau mioclonii și atonie bruscă.

b) Starea de rău convulsiv se caracterizează prin convulsii tonico-clonice generalizate, subintrante a căror durată se prelungește pe parcursul mai multor ore, fără ca între crize să reapară starea de conștiență. Starea de rău convulsiv apare de regulă pe fondul unei suferințe anterioare cerebrale. Se poate complica cu o pneumonie de aspirație și hiperpirexie. Epuizarea postcriză poate dura zile.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Diagnosticul sindromului convulsiv este facil cînd medicul asistă criza. În cazul în care diagnosticul se sprijină pe datele furnizate de anturaj, există posibilități de erori mai ales la nou-născut și sugar, la care crizele sînt aproape întotdeauuna atipice. Diagnosticul diferențial se va face cu :

1. trepidațiile nou-născutului, miocloniile, spasmele tonice și tremolațiile induse de excitațiile proprio- sau exteroceptivi. Electroencefalografia este esențială pentru diagnosticul diferențial.

2. spasmul hohotului de plîns și sincopa emoțională sau dureroasă ce pot îmbrăca aspectul crizelor convulsive (sincopa convulsivantă). Diferențierea se face pe baza prezenței factorului declanșator (șoc, ceartă, refuz etc.).

3. hipotonia, cianoza paroxistică, privirea fixă, colicile abdominale sînt frecvente sub vîrsta de 6 luni și sînt extrem de dificil de interpretat.

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC. Are importanță majoră în vederea instituirii unei terapii țintite. Un rol deosebit de important îi revine :

1. anamnezei, care va preciza :

— vîrsta de debut al sindromului convulsiv ;

— caracterul acut sau cronic ;

— contextul febril (proces infecțios) sau afebril în care au apărut convulsiile ;

— eventuală suferință pre- intra- și postnatală ;

— eventualitatea unui traumatism cranian sau a unei intoxicații acute.

2. examenul obiectiv va urmări starea conștienței, iar examenul neurologic semnele meningeale, eventualitatea unor semne de focar sau o eventuală retardare psiho-motorie ;

3. fundul de ochi ne furnizează date prețioase. Prezența unui : — edem papilar ridică suspiciunea unei formațiuni expansive intracraniene (tumoră, chist, abces, hematom), hidrocefalie, și encefalită formă gravă ;

— hemoragia retiniană apare în hemoragia intracraniană posttraumatică și în discrazia sanguină ;

— corioretinita apare în toxoplasmoză ;

— tuberculii coroidieni apar în meningita tbc şi în tuberculoza miliară;

— zone roşietice de degenerescenţă maculară apar în lipidoza Tay-Sachs.

4. rahicenteza evidenţiază fie un proces infecţios localizat la nivelul SNC-ului, fie un proces tumoral.

5. alte examene paraclinice (calcemie, glicemie, magneziemie, ionograma, uree, amoniemie, paO_2 şi SaO_2, examene toxicologie vor fi efectuate numai în cazul în care diagnosticul clinic impune suspiciunea unei devieri metabolice.

6. Examenul radiografic este util în: epilepsia cronică, hipertensiunea intracraniană (impregnaţii digitalice, suturi dehiscente, subţierea tăbliei osoase), şi traumatismul cranian (eventuale fracturi).

7. EEG nu este o explorare de urgenţă, este indicată numai după criză. Ea joacă un rol important în diferenţierea convulsiilor ocazionale (dispariţia modificărilor EEG după criză) şi a convulsiilor recurente (persistenţa modificărilor EEG şi între crize).

TRATAMENT. Obiectivul principal este cuparea cît mai rapidă a crizei convulsive, în vederea prevenirii anoxiei şi hipoglicemiei cerebrale, responsabile de modificările cerebrale ireversibile (necroze cerebrale ce se pot cicatriza şi pot constitui focare epileptogene). Tratamentul vizează:

1) aşezarea în poziţie de securitate (decubit lateral) a bolnavului. Eliberarea şi menţinerea permeabilităţii căilor aeriene superioare.

2) oxigenoterapia.

3) evitarea accidentării bolnavului şi calmarea anturajului.

4) examen clinic, neurologic şi paraclinic rapid şi complet în vederea stabilirii diagnosticului etiologic.

5) tratament medicamentos simptomatic;
a) anticonvulsivante:
— Diazepam — fiole de 2 ml = 10 mg, tb. = 10 mg şi 2 mg; este un neuroleptic cu durată de acţiune scurtă. Calea de administrare poate fi intravenoasă, intramusculară sau orală. Doza este de 0,5—1 mg/kg corp. Această doză poate fi repetată de 2—3 ori pe zi.
— Fenobarbital — fiole de 2 ml = 0,200 g, tb. = 0,100 şi 0,015 g; fiind barbituric poate induce depresia sau paralizia centrului respirator. Doza anticonvulsivantă este de 10—15 mg/kg corp/zi.

— Cloralhidratul se administrează pe cale intrarectală sub formă de clismă în doză de 0,5—1 g/zi la sugar și 1—1,5 g/zi la școlar.

— Hydantoina — fiole de 0,250 g. Drogul se administrează pe cale i.v., dizolvîndu-se 500—750 mg de Hydantoină în 50 ml glucoză 5%. Din această soluție se va administra un ml/minut.

— Gluconat de Calciu 10% — fiole de 10 ml = 1 g. Doza este de 0,4 ml/kg corp/zi.

b) hipotermizante

— fizice: evitarea supraîncălzirii camerei, evitarea unei îmbrăcăminți groase, pungă de ghiață, împachetarea membrelor inferioare și băi hipotermizante (temperatura apei va fi cu 2° sub temperatura rectală înregistrată și va fi scăzută treptat pînă la 30°) sînt recomandate în hipertermii ce depășesc 40°.

— medicamentoase: acidul acetylsalicilic va fi administrat oral, intrarectal sau intravenos în doză de 5—10 cg/kg corp/zi repartizat în patru prize. Mai pot fi utilizate Paracetamolul în doză de 5 cg/kg corp/zi. Calea de administrare este orală sau rectală. Doza va fi fracționată în patru prize. În forme severe de hipertermie sînt utilizate: Dolantinul, Atosilul și Megaphenul în doze de 0,5—1 mg/kg corp.

c) depletorizante:

— rahicenteză în scop dublu depletorizant și diagnostic;

— glucoză 33% în doză de 1 g/kg corp/zi. Calea de administrare este i.v.; își găsește utilitate în special atunci cînd suspicionăm convulsii hipoglicemice (convulsii matinale).

— Furosemidul, fiole de 2 ml = 20 mg; va fi administrat i.v. în doză de 1—2 mg/kg corp/zi.

— Manitol 10—20% va fi administrat i.v. în ritm rapid în doză de 0,5—1 g/kg corp/zi.

— Sulfatul de magneziu soluție 10% se administrează lent i.v. în doză de 2—4 ml peste 3 luni, 3—5 ml la copilul mic și 4—10 ml la școlari.

d) analeptice circulatorii periferice de tip Novodral, Effortil vor fi administrate în cazurile de șoc. Vom evita analepticele centrale care au o acțiune convulsivantă.

e) elucidarea rapidă a diagnosticului etiologic, în vederea unui tratament adecvat, este obligatoriu deoarece tratamentul simptomatic trebuie completat cu tratamentul etiologic (vezi tabelul 50).

Tratamentul convulsiilor

Cauzele principale	Diagnosticul pozitiv
1. Convulsii afebrile, recurente, simptomatice sau criptogenetice	Convulsii tonico-clonice generalizate recurente sau absenţe ± aură, ± modificări vegetative, amnezie retrogradă
2. Convulsii febrile	Convulsii recurente în context febril (peste 38 °C) apărute la copii între 6/12—3 ani, la care anamneza decelează o încărcare familială
3. Meningita purulentă	La **copilul mare** : cefalee, vărsături în jet, fotofobie, constipaţie, febră, prostraţie, semne meningeale prezente La sugar : simptomtaologia este săracă (somnolenţă, tulburări digestive cu SAD, ± convulsii). Trebuie cercetate hiperestezia cutanată, tulburările vasomotorii, bombarea fontanelei, hipotonia sau redoarea cefei
4. Hematomul subdural	Semne de hipertensiune intracraniană : vărsături în jet, hiperestezie cutanată, fontanela anterioară bombată, convulsii
5. Sindromul acut de deshidratare	Scaune diareice, vărsături, scădere în greutate pliul cutanat persistent, mucoase uscate, hipotensiune arterială, oligurie, somnolenţă ±convulsii



Tabelul 50

la copil în practica pediatrică

Explorări obligatorii	Tratamentul simptomatic	Tratamentul etiologic
EEG	Diazepam 1 mg/kg corp administrat i. v. lent, doza poate fi repetată după 20—30 minute În caz de ineficacitate se asociază :	Excepţional în tumori
Rahicenteză EEG după 8 zile de la puseul convulsiv	— Fenobarbital 5—10 mg/kg corp la 24 h — Hemineurine în perfuzie cu un ritm 40 picături/minut, ritm ce se scade la 20 picături/minut — Cloralhidrat 0,5—1 g/zi la sugar și 1—1,5 g/zi la școlar sub formă de clismă — Pentotalul sodic Ultimele 3 medicamente vor fi administrate numai în cazul în care se poate institui ventilaţia artificială	Hipotermizante fizice și medicamentoase
Rahicenteză : aspectul LCR tulbure, albuminorahia crescută, glicerahia scăzută, frotiul direct evidenţiază polinucleare și germeni. Cultura este pozitivă sau negativă, ultima pledînd pentru meningococemie		— Abord venos pentru reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică precum și pentru alimentaţie parenterală — Antibiotice conform antibiogramei — Corticoterapie pentru combaterea edemului cerebral
EEG ECHO-encefalogramă, rahicenteză FO : hemoragie preretiniană		Puncţii subdurale repetate la 3—4 zile. În caz de eșec, intervenţie chirurgicală
Astrup, ionogramă, hematocrit, rahicenteză		Reechilibrare dirijată hidro-electrolitică și acido-bazică, hemisuccinat de hidrocortizon 10 mg/kg/ corp/zi

Tabelul 50

Cauzele principale	Diagnosticul pozitiv
6. Hipocalcemia	Tetania manifestă : convulsii, spasm carpopedal, laringospasm, bronhospasm Tetania latentă : de regulă scapă diagnosticul deoarece hiperexcitabilitatea neuro-musculară se manifestă numai după stimularea mecanică (Chvostek, Trousseau, Lust, Weiss, Erb etc.)
7. Hipoglicemia	Tegumente palide, transpirație, ± convulsii tonico-clonice apărute la un copil diabetic căruia i s-a administrat în exces insulină
8. Intoxicații cu organofosforice	Simptome muscarinice și nicotinice ± convulsii

(continuare)

Explorări obligatorii	Tratamentul simptomatic	Tratamentul etiologic
Calcemie, Fosforemie, — Fosfataza alcalină, — Magneziemie, Radiografie osoasă		Calciu 0,4 ml/kg corp/zi
Glicemia		Glucoză 1 g/kg corp/zi sau 10—40 ml din soluția de glucoză 40% sau una fiolă Glucagon
Dozare de colinesterază, examen toxicologic		Tratament local: spălare cu apă și săpun a tegumentului, tratament specific cu Toxogonin 4 mg/kg corp/zi, și tratament simptomatic cu Atropină i. v. pînă la apariția semnelor de intoxicație atropinică

HEMATOLOGIE

1. BOLNAVUL CU AFECŢIUNE HEMATOLOGICĂ ŞI DIAGNOSTICUL BOLILOR DE SÎNGE

Bolnavul afectat de o boală de sînge, în funcţie de gravitatea ei, poate fi asimptomatic sau să prezinte un tablou semiologic complex, ce înmănunchează semne generale necaracteristice cu simptome specifice acestei categorii de afecţiuni.

Astenia, fatigabilitatea, inapetenţa, scăderea ponderală, transpiraţiile nocturne, pruritul, subfebrilităţile şi febra pot realiza cadrul general simptomatologic. Li se adaugă semne de suferinţă :

— cardiorespiratorie : dispnee, palpitaţii, dureri precordiale (anemii grave, limfoame maligne) ;

— digestivă : disfagie (anemie feriprivă şi megaloblastică), diaree (anemie feriprivă, leucoză, anemie megaloblastică), hemoragie digestivă (purpură), dureri abdominale (purpură anafilactoidă, hemoliză acută, porfirie acută intermitentă), mărire de volum a abdomenului (hepatosplenomegalie sau tumoră abdominală de natură limforeticulosarcomatoasă) ;

— osteoarticulară : durere osoasă (leucemie, anemie hemolitică congenitală), tumefacţie articulară (purpură anafilactoidă, hemofilie) ;

— urogenitală : hematurie (sindrom hemoragic), hemoglobinurie (hemoliză supraacută), menoragie (purpură) şi

— neurologică şi ale organelor de simţ : cefalee, tulburare de cunoştinţă (anemie, policitemie, meningoză leucemică), tulburare vizuală (hemoragie retiniană din purpură, infiltraţie leucemică), vertij şi tinitus (anemie gravă).

Datele examenului fizic, cu deosebire cele referitoare la tegumente, mucoase, ochi, ganglioni, splină şi ficat sînt în măsură mai mare să orienteze spre un diagnostic hematologic:

— paloarea tegumentelor şi mucoaselor (pavilioanele urechilor, pat unghial, regiuni palmare, conjunctive şi mucoasă gingivală) sugerează diagnosticul de anemie; ea poate fi mascată de congestia locală (eritrodermia nou-născutului, eritemul palmar hepatic), de prezenţa în tegumente a unor pigmenţi (melanină, urocrom, pigmenţi biliari) sau poate fi produsă de o vasoconstricţie generalizată (hipertensiune arterială, lipotimie, şoc, tulburare de ritm cardiac);

— cianoza, funcţie de cantitatea totală de hemoglobină redusă, methemoglobină sau sulfhemoglobină este detectabilă clinic la o concentraţie de hemoglobină redusă >5 g/100 ml, de methemoglobină >1,5—2 g/100 ml şi de sulfhemoglobină >0,5 g/100 ml;

— icterul evident la adult la concentraţie de bilirubină >3—4 mg/100 ml şi la nou-născut la bilirubinemie >5—8 mg/100 ml, poate fi martorul unui hipercatabolism hemoglobinic;

— peteşiile şi echimozele caracterizează din punct de vedere clinic sindroamele purpurice, iar hematoamele profunde, intramusculare, hemoragiile articulare pledează pentru coagulopatie;

— paloarea mucoaselor, însoţită de ragade comisurale şi de limbă roşie depapilată este evidentă în anemia feriprivă, iar ulceraţiile mucoaselor şi amigdalita ulceronecrotică sugerează diagnosticul de agranulocitoză sau de disfuncţie granulocitară;

— adenomegaliile cu diametru >1 cm, detectabile în regiunile accesibile palpării, sugerează o afecţiune reactivă sau malignă a sistemului reticulo-endotelial;

— splenomegalia are totdeauna o semnificaţie patologică; alături de natura vasculară, infiltrativă, infecţioasă, una din cauzele ei importante este cea hematologică (anemie hemolitică, boală de sistem, boală Gaucher);

— hepatomegalia (ficat palpabil >3—4 cm sub rebordul costal drept sau cu diametru prehepatic >10—12 cm) poate orienta în acelaşi sens ca splenomegalia

În practica clinică, diagnosticul hematologic, sugerat de datele clinice trebuie susţinut de:

1. examenul sîngelui periferic, completat facultativ cu:

2. examenul organelor hematoformatoare,

3. explorări complexe de laborator: biochimice, imunologice, enzimatice, citogenetice şi

4. investigații izotopice.

1. a) Pentru explorarea **seriei eritrocitare** se efectuează:

— numărătoarea de hematii (metoda hemocitometrului sau numărare electronică cu aparat Coulter, Hemac Lasser),

— determinarea concentrației de hemoglobină (metoda hemoglobinometriei Sahli sau măsurarea spectrofotometrică a cianmethemoglobinei),

— hematocritul sau volumul procentual al hematiilor (metoda microhematocritului),

— indicii eritrocitari:

$$\text{Volumul eritrocitar mediu (VEM)} = \frac{\text{hematocrit} \times 10}{\text{nr. hematii (milioane/mmc)}} = 80{,}5\text{—}100 \text{ fl (femtolitri)};$$

$$\text{Concentrația de Hb eritrocitară medie (CHEM)} \quad \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 100}{\text{hematocrit}} = 31{,}4\text{—}36{,}3\,\%;$$

$$\text{Conținutul de Hb eritrocitară medie (HEM)} = \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 10}{\text{nr. hematii (milioane/mmc)}} =$$

$$= 26{,}4\text{—}34 \text{ pg (picograme)};$$

— aprecierea morfologiei eritrocitare pe frotiul de sînge periferic colorat May — Grünwald — Giemsa,

— cercetarea diametrului eritrocitar și a curbei Price-Jones.

b) Pentru explorarea **seriei leucocitare** se face:

— numărătoarea de leucocite (metoda hemocitometrului sau numărare electronică de particole),

— formula leucocitară,

— colorație citochimică și citoenzimatică în vederea unui diagnostic citologic de precizie: reacție pentru peroxidoze, fosfataza alcalină leucocitară, fosfataze acide, esteraze nespecifice, lipide, ADN ș.a.

c) Pentru explorarea **seriei trombocitare** se efectuează:

— numărătoarea de trombocite (metodă directă în cameră sau estimare indirectă, cu raportare la numărul de hematii),

— aprecierea aspectului morfologic, a taliei, colorabilității și a aglutinabilității pe frotiu colorat May — Grünwald — Giemsa.

În continuare prezentăm datele hematimetrice normale din sîngele periferic și variațiile lor cu vîrsta:

Tabelul 51

Tabel comparativ al unor valori hematologice exprimate în unităţi tradiţionale şi unităţi standard internaţionale

Test	Valori normale		
	Unităţi convenţionale	Factor de corecţie	Unităţi SI
Hematocrit	M—40—54 % F—38—47 %	0,01	0,40—0,54 0,38—0,47
Hemoglobină (Hb)	M—13,5—18,0 g/dl F—12,0—16,0 g/dl	0,155	2,09—2,79 mM/l 1,86—2,48 mM/l
Hematii (H)	M—4,6—6,2 $\times 10^6/\mu l$ F—4,2—5,4 $\times 10^6/\mu l$	10^6	4,6—6,2 $\times 10^{12}/l$ 4,2—5,4 $\times 10^{12}/l$
VEM	82—98 μ^3	1	82—98 fl
HEM	27—31 pg	0,0155]	0,42—0,48 fmol
CHEM	32—36 %	0,01	0,32—0,36
Reticulocite	0,5—1,5 %	0,01	0,005—0,015
Trombocite	150 000—400 000/μl	10^6	0,15—0,40 $\times 10^{12}/l$
Leucocite	4 500—11 000/μl	10^6	4,5—11,0 $\times 10^9/l$
Neutrofile	56 %—1 800—7 000/μl	10^6	0,56—1,8—7,0 $\times 10^9/l$
Nesegmentate	3 %—0—700/μl	10^6	0,03—0—0,7 $\times 10^9/l$
Eozinofile	2,7 %—0—450/μl	10^6	0,027—0—0,45 $\times 10^9/l$
Bazofile	0,3 %—0—200/μl	10^6	0,003—0—0,2 $\times 10^9/l$
Limfocite	34 %—1 000—4 800μl	10^6	0,34—1,0—4,8 $\times 10^9/l$
Monocite	4 %—0—800/μl	10^6	0,04—0—0,8 $\times 10^9/l$

Valorile normale ale

Vîrsta	Hb (Gm/dl)	H (milioane/mmc)	VET (%)
Bărbați	15,1(13,9—16,3)	5,1(4,3—5,9)	47(39—55)
Femei	13,5(12,0—15,0)	4,5(3,5—5,5)	42(36—48)
Băieți			
la naștere	20,0(18,5—21,5)	5,6(5,0—6,3)	59(53—65)
o lună	17,0(15,5—18,5)	5,2(4,7—5,9)	50(44—56)
3 luni	15,0(13,5—16,5)	4,5(3,8—5,2)	45(39—52)
6 luni	14,0(13,0—16,0)	4,6(3,8—5,1)	46(39—51)
9 luni	13,0(12,0—14,0)	4,6(3,7—5,2)	45(39—52)
1 an	12,1(10,0—14,0)	4,2(3,5—4,9)	41(37—45)
2 ani	12,3(10,5—14,2)	4,2(3,5—4,9)	40(36—47)
4 ani	12,6(11,2—14,3)	4,2(3,7—5,0)	37(30—44)
8 ani	13,4(12,0—14,8)	4,6(4,0—5,1)	41(37—45)
14 ani	14,0(12,5—15,0)	4,7(3,9—5,3)	41(36—46)
Fete			
la naștere	19,5(18,0—21,0)	5,6(5,0—6,3)	58(51—65)
o lună	17,0(15,8—18,9)	5,2(4,7—6,0)	49(42—56)
3 luni	14,8(13,3—16,4)	4,4(3,8—5,2)	44(39—51)
6 luni	13,8(12,8—14,8)	4,2(3,5—4,9)	44(39—50)
9 luni	12,8(11,7—13,9)	4,2(3,5—4,9)	43(37—50)
1 an	12,2(10,0—14,0)	4,2(3,4—5,0)	43(37—49)
2 ani	12,2(10,5—14,2)	4,2(3,5—5,0)	43(36—50)
4 ani	12,7(11,3—14,2)	4,4(3,8—5,2)	43(36—51)
8 ani	13,0(11,5—14,5)	4,5(3,9—5,1)	40(36—46)
14 ani	13,2(11,5—14.8)	4,5(3,8—5,2)	40 (36—47)

Tabelul 52

seriei eritrocitare

VEM (fl)	HEM (pg)	CHEM (%)	U(μ)	R(‰
90(80—100)	30(25,4—34,6)	34(31—37)	7,5	5—15
88(79—98)	30(25,4—34,6)	33(30—36)	7,5	5—15
105(95—115)	36(30—42)	33(32—34)	9,6	40—100
101(92—110)	36(30—42)	32(31—33)	9,6	40—100
100(92—110)	33(28—38)	33(32—34)	7,7	30
100(92—109)	30(27—34)	30(29—31)	7,4	5—15
97(90—104)	28(24—32)	28(27—30)	7,4	5—15
95(87—98)	27(24—32)	29(28—30)	7,3	5—15
88(80—95)	28(24—32)	30(28—31)	7,4	5—15
89(80—99)	28(24—32)	28(27—29)	7,4	5—15
87(80—64)	29(23—34)	29(28—30)	7,4	5—15
88(80—95)	29(23—34)	30(29—31)	7,4	5—15
103(94—114)	32(28—40)	34(33—35)		
102(92—112)	36(30—42)	32(31—33)		
104(92—112)	33(27—39)	33(32—34)		
100(91—109)	30(25—35)	32(31—33)		
98(90—105)	28(23—34)	30(29—31)		
95(87—100)	27(22—30)	30(29—31)		
94(86—101)	27(22—30)	30(29—31)		
88(80—95)	28(23—31)	28(27—29)		
89(80—96)	29(23—33)	28(27—29)		
87(80—94)	29(23—33)	29(28—30)		

Tabelul 53

Numărul normal de leucocite în sîngele periferic

Vîrsta	Media nr/mm³	Limite nr/mm³
La naştere	18 100	9 000—30 000
12 ore	22 800	13 000—38 000
24 ore	18 900	9 400—34 000
O săptămînă	12 200	5 000—21 000
2 săptămîni	11 400	5 000—20 000
4 săptămîni	10 800	5 000—19 500
2 luni	11 000	5 500—18 000
4 luni	11 500	6 000—17 500
6 luni	11 900	6 000—17 500
8 luni	12 200	6 000—17 500
10 luni	12 000	6 000—17 500
12 luni	11 400	6 000—17 500
2 ani	10 600	6 000—17 000
4 ani	9 100	5 500—15 500
6 ani	8 500	5 000—14 500
8 ani	8 300	4 500—13 500
10 ani	8 100	4 500—13 500
12 ani	8 000	4 500—13 500
14 ani	7 900	4 500—13 000
16 ani	7 800	4 500—13 000
18 ani	7 700	4 500—12 500
20 ani	7 500	4 500—11 500
21 ani	7 400	4 500—11 000

Tabelul 54

Formula leucocitară normală la copil

Vîrsta	Neutrofile segmentate		Neutrofile nesegmentate		Eozinofile		Bazefile		Limfocite		Monocite	
	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc	%	Nr./mmc
La naştere	47±15	8 400	14,1±4	2 500	2,2	400	0,6	100	31±5	5 500	5,8	1 050
12 ore	53	12 100	15,2	3 460	2,0	450	0,4	100	24	5 000	5,3	1 200
24 ore	47	8 870	14,2	2 680	2,4	450	0,5	100	31	5 800	5,8	1 100
o săptămînă	34	4 100	11,8	1 420	4,1	500	0,4	50	41	5 000	9,1	1 100
2 săptămîni	29	3 320	10,5	1 200	3,1	350	0,4	50	48	5 500	8,8	1 000
4 săptămîni	25±10	2 750	9,5±3	1 150	2,8	300	0,5	50	56±15	6 000	6,5	700
2 luni	25	2 750	8,4	1 100	2,7	300	0,5	50	57	6 300	5,9	650
4 luni	24	2 730	8,9	1 000	2,6	300	0,4	50	59	6 800	5,2	600
6 luni	23	2 710	8,8	1 000	2,5	300	0,4	50	61	7 300	4,8	580
8 luni	22	2 680	8,3	1 000	2,5	300	0,4	50	62	7 600	4,7	580
10 luni	22	2 600	8,3	1 000	2,5	300	0,4	50	63	7 500	4,6	550
12 luni	23	2 680	8,1	990	2,6	300	0,4	50	61	7 000	4,8	550
2 ani	25	2 660	8,0	850	2,6	280	0,5	50	59	6 300	5,0	530
4 ani	34±11	3 040	8,0±3	710	2,8	250	0,6	50	50±15	4 500	5,0	450
6 ani	43	3 600	8,0	670	2,7	230	0,6	50	42	3 500	4,7	400
8 ani	45	3 700	8,0	660	2,4	200	0,6	50	39	3 300	4,2	350
10 ani	46±15	3 700	8,0±3	645	2,4	200	0,5	40	38±10	3 100	4,3	350
12 ani	47	3 700	8,0	640	2,5	200	0,5	40	38	3 000	4,4	350
14 ani	48	3 700	8,0	640	2,5	200	0,5	40	37	2 900	4,7	380
16 ani	49±15	3 800	8,0±3	620	2,6	200	0,5	40	35±10	2 800	5,1	400
18 ani	49	3 800	8,0	620	2,6	200	0,5	40	35	2 700	5,2	400
20 ani	51	3 800	8,0	620	2,7	200	0,5	40	35	2 500	5,0	380
21 ani	51±15	3 800	8,0±3	620	2,7	200	0,5	40	34±10	2 500	4,0	300

Tabelul 53

Indicaţiile investigării organelor hematoformatoare

	Medulograma	Spelograma	Adenograma
Indicaţii	— Pancitopenie — Leucemie — Anemii megaloblastice — Anemii aregenerative — Leucopenie de cauză necunoscută — Trombocitopenie de cauză necunoscută — Sindrom adeno-spleno-hepatomegalic de cauză necunoscută — Leziuni osoase sugestive pentru afecţiuni sanguine — Boli de tezaurizare — Identificarea unor paraziţi (plasmodium, histoplasma) — Investigaţii bacteriologice (endocardită lentă) — Înainte de splenectomie	— Sindrom splenomegalic de cauză necunoscută — Mielom multiplu — Sindrom mieloproliferativ — Limfoame maligne — Boli de tezaurizare — Tbc splenică	— Sindrom adenomegalic de cauză neprecizată — Limfoame maligne — Tbc ganglionară — Metastaze tumorale
Indicaţii facultative	— Anemie feriprivă (apreciere a rezervelor de fier) — Anemii hemolitice — Leucemii cronice — Boli neoplazice	— Leucemie — Reacţii leucemoide	
Contraindicaţii	— Hemofilie şi boli înrudite	— Hipertensiune portală — Tromboză de venă splenică — Splenomegalie infecţioasă	

Tabelul 56

Medulograma normală

			Normal	Limite
70 %	57,4 %	Blaşti neclasificaţi	—	—
		Mieloblast	1,2	0,3—4,0
		Promielocit	3,0	1,0—8,0
		Mielocit	8,7	0,9—20,3
		Neutrofil	7,0	5,0—19,0
		Eozinofil	1,4	0,5—3,0
		Bazofil	0,3	0—0,5
		Metamielocit	11,0	5,6—22,0
		Neutrofil	9,0	13,0—32,0
		Eozinofil	1,5	0,3—3,7
		Bazofil	0,3	0—0,3
		Nesegmentat	17,9	6,1—36,0
		Neutrofil	16,0	15,0—30,0
		Eozinofil	1,6	0,2—2,0
		Bazofil	0,2	0—0,3
		Segmentat	15,6	8,7—27,0
		Neutrofil	13,4	7,0—30,0
		Eozinofil	2,0	0,5—4,0
		Bazofil	0,2	0—0,7
	12,6 %	Limfoblast		
		Prolimfocit	9,8	2,7—24,0
		Limfocit		
		Monoblast		
		Promonocit	1,4	0,7—2,8
		Monocit		
		Plasmoblast		
		Proplasmocit	0,6	0,1—1,5
		Plasmocit		
		Megacarioblast		
		Promegacariocit	0,2	0,03—0,4
		Megacariocit		
19,1 %	19,1 %	Pronormoblast	0,5	0,2—4,0
		Normoblast bazofil	2,4	1,5—5,8
		Normoblast policromatofil	11,7	5,0—26,4
		Normoblast ortocrom	4,5	1,6—21,0
		Promegaloblast		
		Megaloblast bazofil	0	0
		Megaloblast policromatofil		
		Megaloblast ortocrom		
10,9 %	10,9 %	Neidentificat	1,7	0,02—3,3
		Celulă dezintegrată	9,2	1,1—20,8
		Celulă reticulară	0,2	0,2—2,0

Tabelul 57

Medulograma normală la copil

	1—2 luni	3—12 luni	1—2 ani	3—4 ani	5—6 ani	7—8 ani	9—10 ani	11—12 ani	13—14 ani	15—16 ani
Mieloblast	1,6	1,9	0,7	1,4	1,8	1,0	1,4	1,1	1,2	1,3
Promielocit	5,6	1,8	3,4	3,2	3,2	1,8	2,0	1,7	1,1	1,9
Mielocit	18,1	16,7	13,3	15,9	17,2	17,4	16,5	15,31	16,4	16,8
Metamielocit	25,6	23,9	21,8	22,0	22,9	23,4	26,1	22,2	21,6	23,2
Nesegmentate și segmentate	9,3	7,2	14,1	16,4	12,6	12,3	10,9	12,2	12,2	13,3
Pronormoblast	0,8	0,6	0,8	0,4	0,5	0,4	0,3	0,2	0,4	0,5
Normoblast bazofil	1,9	2,1	1,2	1,0	1,2	1,7	1,6	1,8	1,3	2,2
Normoblast policromatofil	12,6	14,5	19,5	16,4	17,3	19,4	19,1	21,8	18,3	15,1
Normoblast ortocrom	1,6	2,5	2,1	1,2	3,6	3,4	2,4	2,7	3,1	2,5
Limfocit	19,7	25,4	19,3	18,6	17,5	13,6	13,6	16,0	18,0	17,4
Raport G/E	5,5	3,5	2,5	3,4	2,8	2,6	2,9	2,3	2,7	3,3

Tabelul 58

Splenograma normală

	Normal (%)
Celule reticulare	0,5—1,8
Normoblast	0,1—0,2
Mieloblast	0
Promielocit	0—0,1
Mielocit	0,05—0,2
Metamielocit	0—0,1
Nesegmentat neutrofil	1,0—7,0
Segmentat neutrofil	8,0—25,0
Eozinofile	0,2—1,5
Bazofil	0,1—1,1
Monocit	1,2—2,4
Reticulolimfocit	0—0,1
Limfoblast	0—0,2
Limfocit tînăr	1,0—10,5
Limfocit matur	57,0—84,5
Plasmocit	0—0,3
Megacariocit	0

Tabelul 59

Adenograma normală

Celule	Procente (%)
Celule reticulare	0—0,1
Mastocit	0—0,5
Limfoblast	0,1—0,9
Prolimfocit	5,3—16,4
Limfocit	67,8—90,0
Monoblast	0—0,5
Promonocit	0—0,5
Monocit	0,2—7,4
Plasmoblast	0—0,1
Proplasmocit	0—0,5
Plasmocit	0—4,7
Neutrofil	0—2,2
Eozinofil	0—0,3
Bazofil	0—0,2

2. Măduva osoasă poate fi cercetată din punct de vedere citologic, histochimic, histoenzimatic și citogenetic. Fragmentul de țesut medular se obține prin puncție aspiratoare, biopsie chirurgicală sau puncție — biopsie. Explorarea citologiei splenice se realizează prin puncție splenică, iar explorarea ganglionară se face prin puncție sau biopsie ganglionară. Fragmentul obținut prin puncție dă doar referiri citologice, cel extras bioptic permițînd aprecieri asupra structurii histologice a arhitectonicii medulare, splenice sau ganglionare.

3. Pentru diagnosticul bolilor de sînge, examenul citologic se impune a fi completat de explorări de laborator complexe, diferențiate în funcție de seria celulară afectată.

Prezentăm valorile normale ale unor teste de laborator recomandate pentru investigarea celor trei serii mieloide: eritrocitară, leucocitară și trombocitară (v. tabelul 60).

4. Explorarea izotopică este o metodă care cîștigă tot mai mult teren în practica diagnosticului hematologic. Alături de seria leucocitară (studii cu timidină tritiată) și trombocitară (studii cu DPF^{32}), seria eritrocitară a beneficiat cel mai mult. Pe lîngă cercetările referitoare la factorii eritropoezei (fier, vitamina B_{12}, acid folic), se poate urmări în dinamică eritropoeza, locul eritropoezei și al hemolizei în diferite stări patologice; se poate studia ferokinetica prin determinarea utilizării globulare a fierului, a timpului de reînnoire a fierului plasmatic, al clearanceului de fier, ca și a cantității de fier ce intră în rezerve.

Tabelul 60

Teste de investigație ale unor boli hematologice și valorile lor normale

I. Serie eritrocitară:

— Sideremie	M: 80—150 µg/110 ml (14,3—26,9 µmol/l) F: 60—140 µg/100 ml (10,7—25,1 µmol/l)
— Capacitate totală de fixare a fierului	259—388 µg/100 ml (46,4—69,5 µ mol/l)
— Indice de saturație a siderofilinei	35% (0,35)
— Feritină serică	>12 µg/l
— Siderocite	0
— Sideroblaști	24—81%
— Bilirubină directă	0,1—0,25 mg/100 ml (2—4,3 µmol/l)
— Bilirubină totală	0,3—1 mg/100 ml (2—17 µmol/l)
— Urobilinogenurie	<250 mg/24 h
— Urobilinogen fecal	40—280 mg/24 h

Tabelul 60 (continuare)

— Index hemolitic	$\frac{\text{urobilinogen fecal (mg/zi)} \times 100}{\text{hemoglobină circulantă totală}} = 10-20$
— Hemoglobinemie liberă	< 4mg/100 ml (0,04 g/l)
— Methemalbumină	0 (prezentă în cazul hemoglobinemiei > >1,35 g/l)
— Hemoglobinurie	0 (prezentă în cazul hemoglobinemiei >1,35 g/l)
— Hemosiderinurie	0
— Haptoglobină	45—50 mg/100 ml (0,45—0,50 g/l)
— Electroforeză de Hb :	HbA_2—2,45±0,32% HbA_1—97—98% HbF—1%
— Hemoglobina F :	Nou-născut — 50—80% 2 luni — 30—50% 4 luni — 15% 6 lnni — 6% 1 au — 2% 2 ani — 1% 2 ani — sub 1%
— Methemoglobină :	Prematur — 2,2% 0—10 zile — 0—2,8% 7 zile—1 lună — 0,17—2,4%
— Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza	6,63±1,10 UI/gHb
— Piruvatkianaza	5,38±1,67 UI/gHb
— Test de fragilitate osmotică :	Rezistență minimă— 0,40—0,42% NaCl Rezistență maximă — 0,32—0,28% NaCl
— Test de autohemoliză, la 48 de ore :	Fără glucoză ⩽3,5% Cu glucoză ⩽0,6%
— Testul hemolizei în ser acidifiat (Harr)	<1%
— Testul hemolizei cu sucroză	<5%
— Vitamina B_{12} serică	200—900 pg/ml
— Acid folic total seric	50—150 ng/ml
— Acid metilmalonic urinar	1—7 mg/24 h
— Acid formiminoglutamic (Figlu) după încărcare cu histidină	<100 μg/ml
— Test de supresie al deoxiuridinei	<10%
— Coproporfirină urinară	38—113 μg/24 h
— Uroporfirină urinară	0—40 μg/24 h
— Acid △ aminolevulinic	3,7±1,4 mg/24 h
— Porfobilinogen urinar	<1 mg/24 h
— Coproporfirină fecală	0—14 μg/g (scaun uscat)
— Protoporfirină fecală	5—51 μg/g (scaun uscat)

Tabelul 60 (continuare)

II. Seria leucocitară	
— Indice NBT (nitroblue-tetrazolium)	<10 %
— Scor NBT cu latex	24—28 %
— Indice de bactericidie (stafilococ aureu)	>80 %
III. Seria trombocitară	
— Timp de sîngerare—Duke	1—4 minute
— Tiuup de sîngerare Ivy	1—6 minute
— Retracţia cheagului la 4 ore	48—64 %
— Adezivitate trombocitară	Borchegrevink — 20—40 % Bobek — 2,12±0,16 Wright — 40—50 %
— Agreabilitate trombocitară	Metoda macroscopică — 6—20 minute Metoda fotometrică Procent de agregabilitate 71—82 % Rata de agregabilitate 1,17—1,21 × 10^5/min, mm^3 (M. Stosick)
— Disponibilitate de factor 3 plachetar (Rabiner)	54—64 secunde

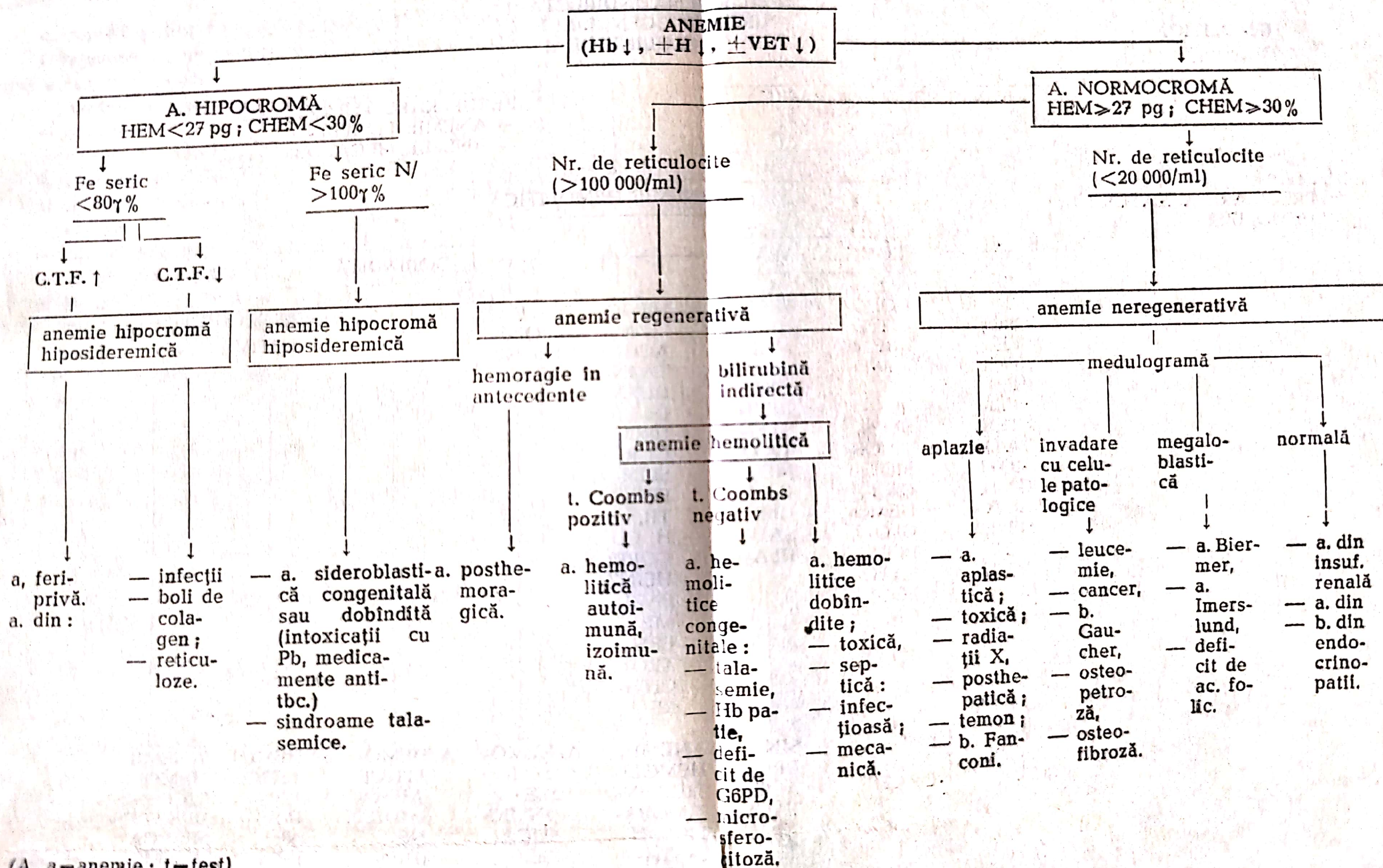
2. PATOLOGIA SERIEI ERITROCITARE

Eritrocitul — element matur al seriei eritrocitare este indispensabil vieţii, prin asigurarea hematozei. Are ca funcţie esenţială transportul şi menţinerea în stare funcţională a hemoglobinei, pigment respirator ce asigură la rîndul ei transportul gazelor: oxigen şi bioxid de carbon.

Patologia eritrocitară, în mod convenţional, se clasifică în două mari grupe:

— anemii şi
— poliglobulii.

ANEMIILE. Anemia — se defineşte prin diminuarea patologică a cantităţii de hemoglobină pe unitatea de volum, sub valorile normale pentru vîrsta şi sexul respectiv; scăderea hemoglobinei se



(A, a—anemie ; t—test)

Fig. 7. Conduita schematică de diagnostic în anemii.

I. ETAPA :
SUSPICIUNE CLINICĂ

II. ETAPA :
CONFIRMAREA DG. DE
— ANEMIE

— REGENERATIVĂ

— HEMOLITICĂ

III. ETAPA :
PRECIZARE A NATURII HEMOLIZEI

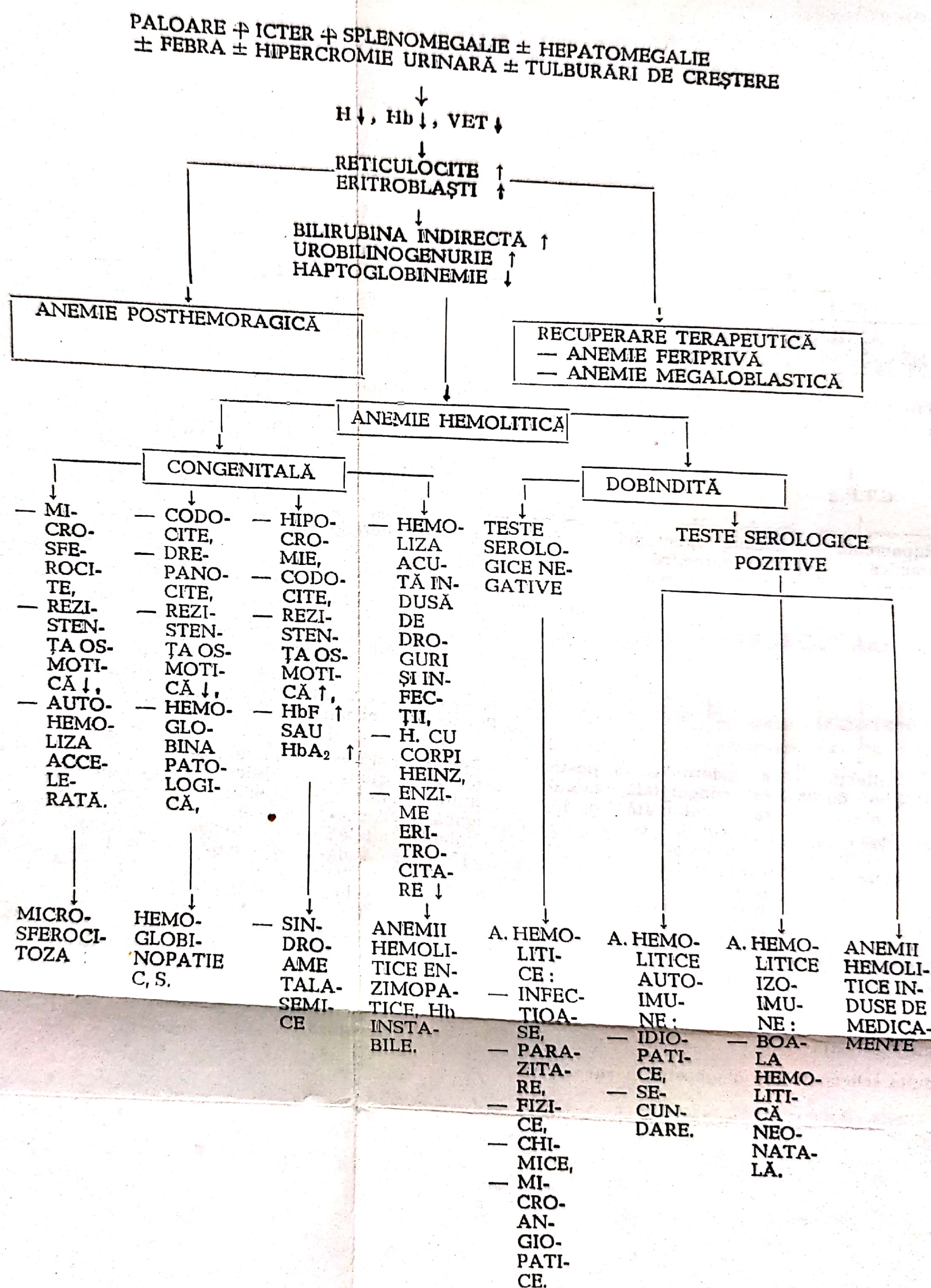


Fig. 8. Schemă de diagnostic a anemiilor hemolitice

poate asocia sau nu cu scăderea hematocritului şi a numărului de eritrocite/mmc.

Ea trebuie diferenţiată de falsele anemii, în care modificările de hemoglobină, hematii şi hematocrit sînt analoge, dar nu sînt determinate de scăderea lor absolută, ci de hemodiluţia cauzată de creşterea volumului plasmatic. Falsa anemie poate apare după perfuzii intravenoase excesive, în cazul splenomegaliilor voluminoase, în boala Waldenström, maladia Kahler şi sindroame hiperproteice.

Clasificarea cea mai utilă a anemiilor se bazează pe criteriu etiopatogenic; ea deosebeşte:

A. Anemii prin anomalie predominentă de producţie medulară:

1. tulburare a proliferării şi diferenţierii celulelor stem (unipotente sau pluripotente):
— anemie aplastică,
— anemia din insuficienţa renală,
— anemia din boli endocrine;
2. tulburare a proliferării şi maturării celulelor diferenţiate:
a) anomalie a sintezei de ADN (anemii megaloblastice):
— anemie prin deficit de vitamina B_{12},
— anemie prin deficit de acid folic,
— anemie prin defect metabolic al purinei sau pirimidinei;
b) anomalie a sintezei de hemoglobină (anemii hipocrome):
— defect de sinteză a hemului:
- anemie feriprivă;
- anemie sideroacrestică;
- anemie din dezordini cronice inflamatorii şi infecţioase;
- anemie prin tulburare de transport a fierului;

— defect de sinteză a globinei:
- sindroame talasemice;

c) anomalie necunoscută sau mecanism multiplu:
— anemie sideroblastică,
— anemie diseritropoetică congenitală,
— anemie mieloftizică (leucemie, limfoame maligne, boală Gaucher, osteopetroză, boală Letterer-Siwe, mielofibroză, cancer metastatic, tbc miliară).

B. Anemii prin hiperdistrucţie sau pierdere excesivă eritrocitară:

1) anemii prin hiperhemoliză:
a) anomalii intrinseci eritrocitare:
— enzimopatie eritrocitară,
— hemoglobinopatie şi tulburări asociate,
— anomalii de membrană eritrocitară,

b) anomalii extrinseci eritrocitare:

— imunologice:
- autoimune;
- izoimune;
- alergice, medicamentoase;

— mecanice:
- anemie hemolitică microangiopatică;
- anemia din bolile cardiace (proteze valvulare);

— toxice:
- bacteriene;
- chimice;
- de origine animală;

— parazitare:
- paludism;
- bartoneloză;

— sechestrare splenică:
- hipersplenism.

2) Anemii posthemoragice.

ANEMIILE APLASTICE. Anemia aplastică se definește ca o stare patologică caracterizată prin diminuarea ratei de producție eritrocitară, ca urmare a unui defect funcțional medular, determinat de reducerea globală a țesutului hematopoetic activ.

Fac parte din categoria mare a insuficienței medulare, definită ca o perturbare funcțională a măduvei osoase în producția și/sau eliberarea celulelor sanguine mature. Insuficiența medulară cuprinde pe lîngă forma ei cantitativă (anemii aplastice) și cea calitativă, cu măduvă normo- sau hiperplazică, dar cu capacitate hematoformatoare ineficientă, așa cum se descrie în: anemia din insuficiența renală și bolile endocrine, anemia sideroblastică și anemia refractară diseritropoetică.

Considerații etiopatogenice. Reducerea masei medulare funcționale are la bază factori etiologici diverși, care lezează celulele stem sau micromediul lor înconjurător, diminuîndu-le capacitatea hematoformatoare. Cauzele responsabile sînt:

— aplazia medulară constituțională (anemia Fanconi, anemia Estren-Dameshek, anemia Diamond-Blackfan),

— aplazia medulară prin agenți chimici sau fizici; vezi tabelul 61 II,

— aplazia medulară prin infecții (hepatită acută, mononucleoză infecțioasă, tbc miliară),

Tabelul 61

Lista drogurilor şi toxicelor susceptibile de a determina :

I. HEMOLIZA

prin mecanism imuno-alergic	prin mecanism toxic	la cei cu deficit de G6PD sau Hb instabilă
acid mefenamic	acetilfenilhidrazină	antimalarice :
amidopirină	acetanilid	— chinină
aminopirină	amfoterină	— primachină
chinină	apă i.v.	— plasmochină
chinidină	benzen şi derivaţi	antibiotice şi chimiotera-
clorpromazină	citrat	pice :
dipirine	fenacetină	— acid nalidixic
fenacetină	fenilhidrazină	— cloramfenicol
HIN	griseofulvină	— furazolidon
insulină	hidrochinonă	— nitrofurantion
L Dopa	naftalină	salicilaţi :
metildopa	nitroanilină	— aspirină
PAS	plumb	— acetanilidă
rifampicină	pirogalol	— antipirină
stibofen	rezorcină	— aminopirină
sulfapiridină	santonină	— PAS
	vitamina K	sulfonamide :
		— sulfanilamidă
		— sulfapiridină
		— sulfizoxazol
		— sulfacetamidă
		vitamine :
		— vitamina K
		— vitamina C
		altele :
		— albastru de metilen
		— vicia fava
		— naftalină
		— probenecid

II. CITOPENIE

Anemie aplastică pură	Neutropenie	Trombocitopenie
allopurinol	amidopirin	acetazolamidă
ampicilină	antimalarice	amidopirină
azatioprină	antimetaboliţi	antazolină
cloramfenicol	antipirină	clorotiazidă
cotrimoxazol	antitiroidiene	chinină

Tabelul 61 (continuare)

fenobarbital oxifenbutazonă trimetadion	arsenic barbiturice cloramfenicol clorpromazină clorochin colhicină cotrimoxazol fenilbutazonă indometacină imunodepresoare nitrofurantoin procainamidă raze X sulfapiridină salazopiridină sulfoniluree sulfonamide tioridazin	chinidină fenilbutazonă feniramin HIN novobiocină PAS ristocetin sulfapiridin

III. ANEMIE MEGALOBLASTICĂ

carbamazepină cicloserină cotrimoxazol diazepam fenitoină fenobarbital HIN metotrexat nitrofurantoin pirimetamină	primidon purinetol triamteren trimetoprim

IV. METHEMOGLOBINEMIE

acetanilidă anilină cerneluri clorat de potasiu cloronitrobenzen dinitrobenzen fenilhidrazină ferocianură fericianură hidrazină	hidrochinonă nitrit de amil rezorcină toluidină

— aplazia medulară din tulburări imunologice (LED, reacția grefei contra gazdă),

— aplazia medulară asociată cu timom,

— aplazia din hemoglobinuria paroxistică nocturnă și anemii hemolitice congenitale și

— aplazia idiopatică (50% din totalul îmbolnăvirilor).

O mare parte din anemiile aplastice sînt de fapt stări preleucemice, precedînd cu luni sau chiar ani debutul tipic al leucemiei.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul **clinic** este sugerat de înmănunchierea în grade variabile a asteniei, fatigabilității și palorii determinate de anemie, cu febra și manifestările infecțioase bacteriene favorizate de neutropenie și sîngerările cutaneo-mucoase realizate prin trombocitopenie. La examenul clinic adeno-hepato-splenomegalia lipsește.

Confirmarea de **laborator** se bazează pe constatarea invariabilă a pancitopeniei : anemia normocromă, normocitară, rar macrocitară cu reticulocitopenie (<5‰ — 20 000/mmc), însoțită de granulocitopenie (<2 000/mmc) și trombocitopenie (<150 000/mmc).

Examenul punctatului medular evidențiază hipocelularitate, cu afectare cantitativă a seriilor mieloide ; elementele limfo-reticulo-plasmocitare pot fi sporite. Cercetarea fragmentului de biopsie medulară certifică diagnosticul prin imaginea arhitectonicii medulare, de reducere a măduvei hematogene și înlocuirea ei cu țesut adipos.

Explorările biochimice (sideremie și capacitate totală de fixare a fierului crescute, eritropoetină serică și hemoglobină F sporite), ca și investigațiile radioizotopice de fero- și eritrokinetică aduc date suplimentare valoroase. Diagnosticul etiologic comportă mari dificultăți. Examenele citogenetice, imunologice, toxicologice sînt de valoare limitată în stabilirea cauzei bolii.

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului are în vedere :

— scoaterea bolnavului de sub acțiunea agentului cauzal,

— înlăturarea manifestărilor clinice grave : anemie, hemoragie și infecții și

— stimulare a hematopoezei.

Principiile constau în :

— respectarea unor condiții riguroase de igienă (cutanată, bucală etc.),

— evitarea contactului infectant, ca și a drogurilor toxice medulare,

— tratarea în centre specializate cu posibilități de izolare și terapie transfuzională complexă și

— tratament perseverent, prelungit și o perioadă de luni și ani de zile.

Mijloacele folosite sînt multiple.

Tratamentul transfuzional substitutiv este indispensabil în terapia intensivă a formelor grave cu hemoglobină <6—7 g/100 ml,

trombocite <10 000—20 000/mmc şi granulocite <200/mmc, situaţii în care se utilizează masă eritrocitară, masă trombocitară, respectiv conservă leucocitară; de mare importanţă pentru evitarea izoimunizării este respectarea unei bune compatibilităţi în grupul HLA.

Antibioterapia intensivă, vizînd prin spectru şi asociaţie (cefalotină, ampicilină, gentamicină, neomicină) flora infectantă, este un mijloc adjuvant preţios; folosirea ei profilactică este de utilitate discutabilă.

Corticoterapia, cu efecte favorabile în combaterea fragilităţii capilare şi a eventualelor fenomene auto- sau izoimune hematologice, se poate încerca, în doze uzuale, pe perioadă de 2—4 săptămîni, fără ca în mod obişnuit eficienţa ei să fie notabilă.

Androgenoterapia, cu preparate de configuraţie de tip 5β, este acreditată ca eficientă pentru mielostimulare. Se recomandă în doze de 3—5 mg/kg corp/24 h sub formă de derivat de oximetholon sau de decanoat, pe o perioadă de minimum 4—5 luni.

Ultima speranţă, încă insuficient consolidată din cauza frecvenţei mari a reacţiei grefei contra gazdă, este transplantul medular.

Prognosticul este nefavorabil în peste 50% din cazuri, cu deosebire în formele toxice şi posthepatitice; decesul survine prin accident infecţios sau hemoragic fatal.

ANEMIILE DIN INSUFICIENŢA RENALĂ CRONICĂ. Anemia este una din manifestările caracteristice ale insuficienţei renale, gradul ei fiind proporţional cu gravitatea şi durata retenţiei azotate. Este în mod obişnuit normocromă şi normocitară, cu reticulocitoză scăzută, uneori, însoţită de veritabilă criză de eritroblastopenie.

Mecanismul ei **etiopatogenic** este complex:

— eritropoeză ineficace, cu scăderea diferenţierii celulelor suşă spre precursorii eritroblastici şi diminuarea viabilităţii acestora, ca urmare a deficienţei factorului eritropoetic renal; i se asociază, în grade variabile

— scurtarea duratei de viaţă a eritrocitelor,

— deficitul de acid folic,

— sîngerarea şi

— hemodiluţia.

TRATAMENTUL prevede androgenoterapia, în doze mari şi prelungită (testosteron propionat sau enantat 1—4 mg/kg corp/zi sau fluoximesteron sau oximetholone-10—20 mg/zi); se asociază acid folic, în doză de 5—10 mg/zi; în caz de sîngerare se utilizează **feroterapia. Transfuzia de sînge se rezervă formelor grave.**

ANEMIILE DIN BOLILE ENDOCRINE. Reglarea eritropoezei realizîndu-se sub acţiunea conjugată a numeroşi hormoni, perturbarea ei poate surveni în dereglări endocrine multiple. Astfel, insuficienţa anterohipofizară, mixedemul, boala Addison sau hipofuncţia gonadală pot fi responsabile de apariţia în contextele patologice respective a anemiei refractare şi în mai mică măsură a anemiei macro- megaloblastice (mixedem).

Hormonoterapia substitutivă asigură repararea capitalului eritrocitar.

ANEMIILE MEGALOBLASTICE PRIN DEFICIT DE VITAMINA B_{12} ŞI ACID FOLIC. În acest capitol se grupează stările patologice definite ca anemii normocrome, macro- megaloblastice (VEM > > 100—120 fl) determinate de deficitul în vitamina B_{12} şi acid folic, deficit responsabil de dezechilibrul ADN/ARN şi de răsunetul asupra multiplicării şi maturării celulare.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. Anemiile megaloblastice sînt anemiile cu cea mai mică incidenţă în perioada copilăriei.

Deficitul de vitamina B_{12} se realizează cu totul excepţional, putînd fi determinat de:

— aport alimentar insuficient (regim exclusiv vegetarian pe o durată mai mare de 3—5 ani; vezi tabelul 62),

Tabelul 62

Necesarul de vitamina B_{12} în copilărie

Vîrsta	Vitamina B_{12} (μg/24h)
0—12 luni	0,3
1—3 ani	0,9
4—9 ani	1,5
10—16 ani	2

— absenţă a factorului intrinsec:

- absenţa congenitală (Mc Intyre) sau sinteza unui factor intrinsec inert,
- anemia pernicioasă juvenilă — tip Hoffbrand II (identică cu boala Biermer a adultului),
- anemia pernicioasă juvenilă tip Hoffbrand I (fără modificări ale mucoasei şi secreţiei gastrice),

- boli gastrice (distrucția mucoasei gastrice),

— malabsorbție de vitamina B_{12}:

- selectivă — boala Imerslund,
- malabsorbție prin scurtcircuitare a receptorilor sau modificare a mediului intestinal (dismicrobism, enterită regională, sindrom Zollinger — Ellison),
- competitivă (botriocefaloză),

— insuficiență de stocaj hepatic:

- ciroză și

— tulburare de transport — boala Horrigan.

Deficitul de acid folic, mult mai frecvent la copil, apare în condițiile de:

— aport alimentar insuficient (alimente fierte sau sterilizate, consum exclusiv de lapte de capră — vezi tabelul 63),

Tabelul 63

Necesarul de acid folic în copilărie

Vîrsta	Acid folic (μg/24h)
0—6 luni	40—50
7—12 luni	120
1—12 ani	200
12—16 ani	400

— tulburare de absorbție:

- malabsorbție intestinală,
- boală Crohn,
- tbc intestinal,

— insuficiență de stocaj hepatic:

- ciroză,

— lipsă a activării sau antagonizare de acid folic:

- deficit de vitamină C,
- administrare de antagoniști ai acidului folic (metotrexat, pirimetamină, trimetoprim, triamteren, HIN, cicloserină),

— necesar crescut (prematuritate, anemie hemolitică, patologie malignă).

Alte cauze de anemie megaloblastică sînt:

— aciduria metilmalonică,

— aciduria orotică,

— sindromul Lesch — Nyhan.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul este relevat în fața unui **tablou clinic** ce reunește :

— sindromul anemic, în general bine suportat, uneori asociat cu vitiligo,

— sindromul diareic trenant cu steatoree, anorexie, rar însoțit de glosită,

— manifestările neurologice, cu mică incidență la copil, concretizate prin : ataxie, spasticitate, atrofie optică, parestezii, tulburări mentale și

— disfuncțiile endocrine (insuficiență suprarenaliană, tiroidiană și paratiroidiană) prezente în anemia pernicioasă juvenilă.

Examenele de laborator evidențiază :

— anemie macro- megalocitară (2 r > 10 µ, VEM > 100 fl.), normocromă, cu număr de hematii mult scăzut (1—2 milioane/mmc), dar cu hemoglobină și hematocrit mai puțin afectate ;

— leucopenie cu hipersegmentare granulocitară și

— trombocitopenie ușoară ;

— medulograma este frapantă prin prezența populației megaloblastice (diametru de 20—30 µ), cu gigantism celular și pe seria albă și trombocitară ;

— concentrația scăzută a vitaminei B_{12} serice și eliminarea crescută de acid metilmalonic precizează deficitul de vitamina B_{12}, în timp ce diminuarea nivelului seric de acid folic, ca și creșterea secreției de acid formiminoglutamic (Figlu), după încărcare cu histidină, pledează pentru deficitul de acid folic ;

— în absența dozărilor vitaminice pretențioase, proba terapeutică devine elocventă retrospectiv pentru diagnostic.

Pentru **ancheta etiologică** cercetarea factorului intrinsec, al anticorpilor antiparietali gastrici și antifactor intrinsec, studiul histologiei mucoasei stomacului, ca și a funcției secreției gastrice și absorbției intestinale sînt obligatorii.

TRATAMENT. Obiectivul constă în :

— corecția anemiei și a tulburărilor clinice asociate și

— îndepărtarea bolii cauzale.

Principiile ce stau la baza tratamentului sînt :

— utilizarea strictă a unui tratament substitutiv cauzal (vitamina B_{12} sau acid folic) și

— durata prelungită de tratament, pe toată perioada persistenței cauzei (uneori viața întreagă).

Mijloacele utilizate sînt :

— vitamina B_{12} — sub formă de cianocobalamină sau preferabil hidroxicobalamină, recomandată în doză de atac de 100 µg/zi pînă la obținerea crizei reticulocitare (o săptămînă), apoi 100 µg de două ori/săptămînă pînă la normalizarea tabloului hematologic (4 săptămîni), continuat cu 100 µg/lună ;

— acid folic-administrat inițial în doză de 10—15 mg/zi pînă la corecția anemiei, apoi în doză de 1—5 mg/zi pînă la refacerea rezervelor și înlăturarea dezordinei cauzale ;

— transfuzie de masă eritrocitară — rezervată doar formelor grave de anemie, cu hemoglobină < 5 g/100 ml.

Evoluția depinde de boala de bază ; formele nutriționale au un prognostic favorabil.

ANEMII PRIN DEFICIT DE FIER. În această categorie se grupează stările patologice definite ca anemii hipocrome (HEM < 25 pg) microcitare (VEM < 80 fl.), în care tulburarea de bază este reprezentată de scăderea disponibilității în fier a organismului sau de tulburarea sa de utilizare pentru hemoglobinosinteză.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE

1. Scăderea disponibilității de fier este cea mai frecventă cauză de anemie la copil. Ea determină anemia ferriprivă sau anemia sideropenică, ce recunoaște drept cauze :

— deficiența nutrițională a unui aport, menit să supleeze pierderile și să asigure creșterea capitalului de fier, cu consecințe mai grave la cei cu necesar sporit (prematuri, sugari, pubere) sau cu rezerve prenatale scăzute (prematuri, gemeni, sugari ai mamelor anemice) (tabelul 64) ;

Tabelul 64

Necesarul de fier în copilărie

Vîrsta	Fier (mg/zi)
0— 4 luni	0,5
5—12 luni	0,7
1—12 ani	1
13—16 ani	
fete	2,4
băieți	1,8

— tulburarea de absorbţie a fierului (aclorhidrie, sindrom de malabsorbţie, sindrom diareic cronic, pica),

— sîngerarea cronică (infestaţii parazitare, hernie hiatală, polipoză intestinală) şi

— deficitul de fier şi zinc, asociat cu hipogonadism şi nanism.

2. Tulburarea de repartiţie a fierului (sechestrare a fierului în SRF) este o cauză frecventă a anemiei hipocrome hiposideremice; ea are la bază dezordini cronice:

— infecţii cronice (supuraţie bronho-pulmonară, tuberculoză, endocardită lentă malignă, infecţie urinară, osteomielită),

— boli inflamatorii (poliartrită cronică evolutivă, reumatism poliarticular acut, lupus eritematos diseminat) şi

— afecţiuni maligne (boală Hodgkin, limfoame nehodgkiniene, cancer).

3. Utilizarea neadecvată de fier condiţionează anemia sideroacrestică. Contextele ei de apariţie sînt:

— anemia sideroblastică primară (refractară şi piridoxinresponsivă) şi dobîndită (saturnism, după medicaţie antituberculoasă ş.a.) şi

— stocarea de fier (boala Shahidi-Diamond şi boala Byrd-Cooper).

4. Tulburarea de transport prin:

— deficit de transferină congenitală (boala Heilmeyer) şi

— deficitul de transferină dobîndit (sindrom nefrotic, eritroleucemie) are consecinţe hematologice asemănătoare.

DIAGNOSTIC. Sugestive pentru diagnostic din punct de vedere **clinic** sînt:

— afectarea unor subiecţi cu risc sporit (prematuri, gemeni, cu alimentaţie predominent lacto-făinoasă, sugari cu diversificare tardivă, pubere),

— vîrsta preferenţial interesată: 6—24 luni,

— paloarea albă,

— tulburările trofice cutaneo-mucoase (ragade comisurale, stomatită, păr uscat, unghii friabile),

— tulburările digestive (aclorhidrie, diaree cu microhemoragie, rar disfagie Plumer-Vinson) şi

— infecţiile repetate.

Diagnosticul de **laborator** se bazează pe evidenţierea:

— anemiei hipocrome (scădere predominentă a hemoglobinei — 5—10 g/100 ml, uneori cu număr de hematii aproape de normal, HEM < 25 pg, CHEM $< 30\%$) şi microcitare (VEM $< 80\ \mu^3$), cu reticulocitoză normală,

Tabelul 65

Criterii de diagnostic diferențial între diferitele tipuri de anemie hipocromă

Tip de anemie	VEM	Fier seric	Transferină serică	Feritina serică	Sideroblaști	Fier magrofagic
Anemia ferriprivă	↓	↓	↑	↓	↓	↓
Anemia din boli inflamatorii	N/↓	↓	↓	↑	↓	↑
Anemia din boli inflamatorii și carență de fier	↓	↓	N	↓	↓	↓

— cu fier seric scăzut < 50 µg/dl, cu CTF (capacitate totală de fixare) crescută > 350 µg/dl și coeficient de saturare a siderofilinei $< 30\%$,

— cu feritină serică < 12 µg/l și

— hemosiderină medulară absentă și sideroblaști $< 30\%$.

Diagnosticul **etiologic** trebuie să aibă în vedere cauzele majore ale deficienței de fier în copilărie. Anamneza (prematuritate, gemelaritate), ancheta alimentară (alimentație prelungită lactată, carența de proteine animale), investigarea pierderilor menstruale, a hemoragiilor oculte (hernie diafragmatică, malformație cardiotuberozitară, diverticul Meckel, polipoză intestinală), ca și constatarea excepțională a hemosiderozei pulmonare idiopatice sînt în măsură să precizeze cauza intrinsecă a anemiei feriprive.

TRATAMENT. Obiectivele sînt: corecția anemiei și reconstituirea rezervelor de fier și înlăturarea cauzei sideropeniei.

Principiile terapiei:

— feroterapia este unicul tratament eficace, calea de elecție fiziologică fiind cea orală; dozajul este de 4—10 mg fier elementar/kg corp/zi, pe o durată prelungită de 2—4 luni (minimum 2—3 săptămîni după corectarea constantelor hematologice),

— tratamentul etiologic este indispensabil, constînd în corecția greșelilor alimentare, tratarea afecțiunilor digestive sau înlăturarea cauzelor de sîngerare prelungită,

— tratamentul transfuzional (masă eritrocitară) se rezervă doar formelor de mare gravitate, cu simptomatologie hipoxică evidentă.

Mijloacele folosite sînt preparatele de săruri feroase solubile (sulfat, gluconat, fumarat, aspartat), conținînd 20—30% fier elementar conținut de care trebuie să se țină cont la dozarea medicamentului (glubifer, ferronat, neoanemovit). Se administrează fracționat, în 2—3 prize per os, între mese; criza reticulocitară din a 7-a—12-a zi este urmată de corecția progresivă a constantelor eritrocitare și de normalizarea lor la 2—3 luni de tratament.

Intoleranța preparatelor per os (vărsături, diaree chiar sanguinolentă), defectul de absorbție intestinală, unele afecțiuni digestive (rectocolită hemoragică, ileită terminală, teleangiectazie hemoragică), indocilitatea pacientului impun folosirea preparatelor injectabile de săruri ferice: sorbitol-dextrin, hidroxid polimaltozat, oxid zaharat (fier polimaltozat, fier Haussman, jectofer). Ele se administrează profund intramuscular, în doze fracționate de 25—100 mg, cantitatea totală pe cură fiind calculată după formula:

mg fier/cură=(hemoglobina normală — hemoglobina actuală)×greutate × 2,2. Corecția pe această cale este mai rapidă, dar comportă riscul hemocromatozei și al unor reacții adverse (urticarie, vărsături, hipotensiune). Preparatele intravenoase se contraindică la copil.

Măsurile dietetice, cu aportul unor alimente îmbogățite în fier întregesc programul terapeutic.

Prognosticul este favorabil.

ANEMIILE HEMOLITICE. În acest capitol se grupează anemiile determinate prin hiperdistrucție necompensată de eritrocite, datorită scurtării duratei de viață a hematiilor sub 120 de zile.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Scurtarea duratei de viață eritrocitare are la baza ei condiții etiopatogenice multiple.

O primă categorie este reprezentată de **anomalii intrinseci (corpusculare) eritrocitare**, și anume:

a) **defect al membranei eritrocitare:**

— sferocitoză eritrocitară,
— aliptocitoză ereditară,
— abetalipoproteinemie,
— stomatocitoză ereditară,
— hemoglobinurie paroxistică nocturnă,
— deficiență de lecitin-colesterol-acyltransferază,
— multinuclearitate eritroidă ereditară (Hempas),
— anemie hemolitică cu fosfatidil-colină crescută;

b) **hemoglobinopatii:**

— calitative: anemie drepanocitară, boala hemoglobinei C, D, E, boala hemoglobinelor instabile (Hb Zürich, Hb Torino, Hb Madrid, Hb Köln, Hb Leiden),

— cantitative: sindroame talasemice (β, α și δ talasemie, δ β și α β talasemie), sindromul hemoglobinei Lepore, persistența ereditară a hemoglobinei F,

— mixte: β talasemie-Hb S, β talasemie-Hb C, β talasemie-Hb E;

c) **defect al enzimelor intraeritrocitare:**

— deficiență pe șuntul aerob hexozomonofosfat (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, deficit de 6-fosfogluconatdehidrogenază, deficit de glutation peroxidază, deficit de glutationreductază și deficit de glutationsintetază),

— deficiență pe calea glicolizei anaerobe (deficiență de piruvatkinază, deficit de aldolază, deficit de hexokinază, deficit de fos-

fohexoseizomerază, deficit de fosfofructokinază, deficit de triozofosfatizomerază, deficit de fosfogliceratkinază și deficit de 2—3 difosfogliceratmutază),

— deficit de alte enzime (adenilatkinază, ribosofosfatpirofosfokinază și adenosintrifosfatază).

A doua categorie de cauze acționează printr-un **mecanism extrinsec (extracorpuscular)**, determinînd :

a) **hemoliză neimunologică :**

— infecțioasă : infecție cu plasmodium malariae, cu bartonella baciliformis, cu clostridium perfringens, cu streptococ hemolitic, cu stafilococ hemolitic, cu treponema pallidum,

— prin agenți vegetali și animali : înțepături de păianjen, mușcătură de șarpe și castor,

— mecanică : hemoglobinurie de marș, anemie microangiopatică (sindrom hemolitic uremic, sindrom Moschowitz, vascularitate imunologice, sindrom de CID), stenoza aortică, proteze valvulare,

— fizică : arsuri, iradiere UV,

— chimică (vezi tabelul 61 I),

— metabolică : **hipofosfatemie, boala Wilson,**

b) **hemoliză imunologică :**

— autoimună :

- idiopatică,
- simptomatică : boli virale (pneumonie cu mycoplasme, mononucleoză infecțioasă, infecție cu virus citomegalic, hepatită), hemopatii maligne (limfoame maligne, leucemie, mielom multiplu), boli autoimune (LED, sclerodermie, sindrom Evans, poliarterită nodoasă), cancer, diverse (timom, deficit imun primar, ciroză hepatică, boală Gaucher, dermoid ovarian, uremie) ;

— izoimună : boala hemolitică a nou-născutului, izoimunizare posttransfuzională,

— imunalergică : consum de medicamente (L. dopa, α metil dopa).

Toți acești factori sînt în măsură să fragilizeze integritatea morfofuncțională eritrocitară, determinînd distrucția prematură a eritrocitelor prin : hemoliză coloidosmotică (rezultantă a permeabilității exacerbate membranale și/sau a deficitului de transport activ de cationi), hemoliză imună dependentă de complexele antigen-anticorp sau hemoliză neimună dependentă de sistemul complementar.

DIAGNOSTIC. Simptomatologia **clinică** sugestivă pentru diagnosticul de anemie hemolitică este realizată de asocierea la paloare a subicterului sclerotegumentar, a spleno-hepatomegaliei, ca și a

pleiocromiei urinare și fecale. În formele cu hemoliză acută spleno-hepatomegalia este facultativă, fiind însă prezente: icterul de apariție recentă, cu instalare rapidă, febra, colapsul, durerile lombare și abdominale, oligo-anuria și urinile roșii. În hemoliza cronică icterul nu este obligatoriu, fiind prezent doar în condițiile unei hiperbilirubinemii de peste 3—4 mg/100 ml; splenomegalia este constantă; la copil, adesea se asociază tulburări de creștere (nanism anemic), retardare pubertară, modificări osoase (craniu în „turn", craniu în „perie").

Examenele de **laborator** trebuie într-o **primă etapă** să confirme realitatea anemiei (Hb, H, VET) și să precizeze natura ei hemolitică, prin evidențierea semnelor directe ale procesului hemolitic: hiperbilirubinemie indirectă, excreție urinară și fecală sporită de urobilinogen, haptoglobinemie scăzută, methemalbuminemie și hipersideremie, prezența siderocitelor; la acestea se adaugă în formele acute de boală, hemoglobinemia, hemoglobinuria și hemosiderinuria; semnele indirecte ale hiperhemolizei sînt reprezentate de: hiperplazia țesutului eritropoetic manifestată în sîngele periferic prin reticulocitoză crescută și eritroblastoză, asociată facultativ cu leucocitoză și trombocitoză, iar în medulogramă prin scăderea raportului granulo-eritrocitar.

În **a doua etapă** explorările trebuie să precizeze cauza și mecanismul procesului hemolitic. Desigur, datele anamnestice și de examen fizic, prin prezumpția clinică ce o sugerează, orientează investigațiile spre testele cele mai indicate pentru stabilirea diagnosticului etiopatogenic.

Astfel, în formele cronice de anemie hemolitică, cu:

— debut precoce, în perioadă de nou-născut sau sugar și

— afectare analogă a ascendenților sau colateralilor,

— la subiecți de anumită origine etnică (mediteraneeni, orientali, negri),

— cu un aspect fenotipic particular, investigațiile trebuie să urmărească **cauzele intrinseci, congenitale de anemie hemolitică.**

Frotiul de sînge periferic este foarte valoros în acest sens, permițînd prin examenul morfologic eritrocitar o certificare a anemiei hemolitice congenitale prin defect de membrană, în care eritrocitele prezintă aspecte particulare patognomonice: microsferocite (sferocite cu diametru $< 7\,\mu$), eliptocite (hematii cu lungime de $10—12\,\mu$ și lățime de $2—5\,\mu$), acantocite (hematii în formă de „arici"), stomatocite (hematii cu depresiune centrală, în formă de „stomă"); în plus, prin evidențierea codocitelor (hematii în semn de „tras la țintă") și a drepanocitelor (hematiii în formă de seceră) el suge-

rează diagnosticul de hemoglobinopatie: hemoglobinoză C, talasemie, respectiv drepanocitoză; evidenţierea incluziilor eritrocitare de tipul corpilor Heinz pledează pentru hemoglobine instabile.

În cazul anemiilor hemolitice cu eritrocite nermocrome, normocitare, nesferocitare, cu evoluţie cronică sau în pusee, testele nespecifice: autohemoliza, formarea de corpi Heinz (deficit de glucozo--6-fosfat dehidrogenază, de 6-fosfogluconatdehidrogenază, glutation-reductază, sintetază şi peroxidază şi de triozofosfatizomerază) şi testul ascorbat (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază), împreună cu testele screening: testul methemoglobinreducerii-Brewer (pentru glucozo-6-dehidrogenază), testul cu ortocrezol (pentru piruvatkinază) şi testele de fluorescenţă pentru glucozo-6-fosfat dehidrogenază, triozofosfatizomerază, piruvatkinază precizează natura metabolică enzimatică a anemiei hemolitice. Determinarea cantitativă a enzimei eritrocitare afectate precizează gravitatea deficienţei.

Pentru diagnosticul hemoglobinopatiilor şi al sindroamelor talasemice testul de siclizare, determinarea hemoglobinei alcalirezistente, ca şi electroforeza hemoglobinei pe diferite medii (gel şi bloc de amidon, acrilamid, acetat de celuloză) în diferite condiţii de *p*H sînt explorări suficiente pentru precizarea formelor de boală întîlnite în regiunea noastră geografică (hemoglobinoză S, sindroame talasemice, hemoglobine instabile).

În anemiile hemolitice:

— cu debut acut,

— fără antecedente familiale semnificative,

— cu un istoric, ce relevă în trecutul apropiat: boli virale sau bacteriene, transfuzii de sînge sau consum de droguri potenţial hemolitice, operaţii pe cord sau

— cu antecedente personale patologice particulare: boli hematologice (leucemii, limfoame maligne, mielom multiplu), boli de colagen, afecţiuni hepatice, explorările trebuie să vizeze, în primul rînd, **cauzele extrinseci, dobîndite ale anemiilor hemolitice.**

Deşi, morfologia eritrocitară este mai puţin semnificativă decît în anemiile hemolitice congenitale, examenul frotiului de sînge periferic poate evidenţia imagini sugestive pentru diagnostic: sferocite cu dimensiuni normale, fenomen de eritrofagocitoză (anemie hemolitică imunologică), keratocite şi skizocite (anemie hemolitică microangiopatică) şi hematii parazitate cu Plasmodium sau Baronella (anemii hemolitice parazitare).

Explorările de cea mai mare importanţă prin valoarea informaţiilor oferite privind cauza anemiei hemolitice dobîndite sînt incontestabil cele serologice. Ele vizează spectrul complex al auto-

Principiile pe care trebuie să le respecte sînt :

— precauţie în recomandarea tratamentului transfuzional şi

— perseverenţă şi supraveghere atentă a unui tratament medicamentos prelungit, pînă la compensarea hiperhemolizei.

Mijloacele folosite sînt: transfuzia de sînge, corticoterapia, medicaţia imunodepresoare, heparina, timectomia ş.a.

În puseul acut hemolitic, cu hemoglobină < 7—8 g/100 ml, cu tot riscul distrucţiei precoce, transfuzia de masă eritrocitară, de preferinţă spălată şi deplasmatizată, este obligatorie.

Pentru anemiile hemolitice imunologice, tratamentul de elecţie, cu efecte favorabile asupra eritrofagocitozei şi a procesului de agresiune imunologică, este reprezentat de corticoterapie. Sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon în perioada de atac, apoi de prednison, în doză de 1—3 mg/kg corp/zi, se administrează pînă la normalizarea hematocritului şi a reticulocitozei (3—5 luni); apoi se face sevraj progresiv sub control hematologic, pentru sesizarea din timp a recăderilor. Corticoterapia asigură în 50—60% din cazuri o evoluţie favorabilă. În formele corticorezistente (necesar de prednison mai mare de 15 mg/zi) sau corticointolerante (hipertensiune arterială, ulcer gastric, diabet zaharat) se face splenectomie, eficientă în 50% din cazuri. În situaţiile neinfluenţate de aceste mijloace terapeutice se recurge la medicaţia imunodepresoare: imuran (2—3 mg/kg corp/zi), leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi), ciclofosfamidă (2—3 mg/kg corp/zi) sau globulină antilimfocitară (0,5—2 mg/kg corp/zi), cu efecte favorabile în 50% din cazuri.

Administrarea sistematică de acid folic este în măsură să compenseze consecinţele deficitului său relativ. Heparinoterapia, prin efectul anticomplementar este eficientă cu deosebire în hemoglobinuria paroxistică a frigore. Timectomia poate fi salutară în anemiile hemolitice imunologice severe ale sugarului.

Evoluţie şi prognostic. Anemiile hemolitice congenitale — formele homozigote au un prognostic nefavorabil. Cu excepţia microsferocitozei şi a eliptocitozei, cu şanse bune după splenectomie, restul evoluează în general spre deces pînă la vîrsta de adult. Colelitiaza, disfuncţia hepatică şi renală, cardiopatia hipoxică le complică evoluţia. Formele heterozigote sînt compatibile cu o supravieţuire aproape de normal.

Formele acute de anemie hemolitică autoimună a copilului au tendinţă spontană de autolimitare; cele care asociază leucopenia şi trombopenia sînt cu risc crescut de cronicizare. Formele cronice au evoluţie mai puţin favorabilă, prognosticul fiind dependent de boala cauzală.

şi izoanticorpilor eritrocitari generatori de imunhemoliză, după cum urmează:

— pentru anticorpii compleţi — testul aglutininelor reci în mediu salin şi testul hemolizinelor „la cald" şi „la rece" în ser acidifiat sau nu, şi

— pentru anticorpii incompleţi fixaţi pe eritrocite: testul Coombs direct şi testul cu eritrocite bromelinate, iar pentru anticorpii liberi, circulanţi: testul Coombs indirect, ca şi testul cu eritrocite tratate cu papaină, ficină sau tripsină. Pentru creşterea sensibilităţii testului Coombs se recomandă lărgirea paletei de investigaţie, prin completarea testului efectuat cu ser antiglobulinic global cu cel anti-non γ (anti-IgM, anti-IgA, anti-C').

TRATAMENT. În **anemiile hemolitice congenitale,** ţinînd cont de eficienţa limitată a mijloacelor curative, se impune ca obiectiv principal prevenirea acestor afecţiuni. La ora actuală, pe baza anchetei familiale şi a diagnosticului intrauterin prin amniocenteză în primele 13—15 săptămîni de gestaţie (sindroame talasemice, drepanocitoză) sfatul genetic este în măsură să reducă numărul celor cu tare eritrocitare congenitale.

La bolnavii cu crize hemolitice (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, drepanocitoză, hemoglobine instabile) induse de medicamente, vegetale, infecţii, acidoză şi hipoxie (vezi tabelul 61 I) se recomandă evitarea acestor situaţii de risc. În drepanocitoză, combaterea hipoxiei, utilizarea de acetazolamidă sau uree sînt de oarecare eficienţă profilactică.

La bolnavii cu hemoliză cronică se apreciază oportunitatea splenectomiei, ştiindu-se că ea este de eficienţă reală doar în microsferocitoza şi eliptocitoza ereditară; indicaţii relative, fără beneficii deosebite, sînt constituite de anemiile hemolitice congenitale cu splenomegalie importantă, cu complicaţii mecanice şi de hipersplenism.

În restul situaţiilor, terapia se limitează la transfuzii iterative de masă eritrocitară, recomandate cu precauţie în condiţii de hipoxie severă (hemoglobină < 6—7 g/100 ml), sub protecţie de kelatori de fier (desferioxamină 1—2 g/zi). Supleerea medicamentoasă de acid folic (5—10 mg/zi) este eficientă în prevenirea megaloblastozei, consecutivă deficienţei sale relative, ca şi în prevenirea crizelor aplastice.

În anemiile hemolitice dobîndite tratamentul vizează ca **obiective principale:** — înlăturarea afecţiunii cauzale, — combaterea hipoxiei grave anemice şi — reducerea sau cuparea procesului hemolitic.

Tabelul 68

Teste de diagnostic pentru hemoglobinopatii

Constanțe hematologice	Normal > 1 an	Drepanocitoză homozigotă	Drepanocitoză heterozigotă	Talasemie majoră	Talasemie minoră	Hb S/C	Drepanocitoză /talasemie
Hb (g/100 ml)	>10,5	5—10	>10,5	În funcție de transfuzie	>10,5	10—14	5—14
Elfo Hb	HbA	HbS HbA—absent	HbS + HbA	Fără hemoglobină patologică	HbC	HbS + HbC HbA—absent	ZbS + HbA
HbF (%)	<3	5—10	<2	10—90	<7	<2	2—30
HbA (%)	<2	<3	<3	>7	>10	<2	<2

ANEMIA ACUTĂ POSTHEMORAGICĂ. Anemia acută posthemoragică definește starea patologică consecutivă pierderii de sînge prin lezare a integrității vasculare.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Cauzele accidentelor acute hemoragice țin de: patologie hemostatică (purpure, coagulopatii, sindroame fibrinolitice), patologie viscerală (boală ulceroasă, hipertensiune portală cu varice esofagiene tuberculoză pulmonară cu hemoptizie abundentă) sau patologie traumatică (fracturi, rupturi viscerale, contuzii).

DIAGNOSTIC. Diagnosticul **clinic** se bazează pe asocierea semnelor șocului hipovolemic hemoragic (tahicardie, hipotensiune arterială, hipotermie) cu cele ale anemiei acute (tahicardie, polipnee, paloare), proporționale cu cantitatea și ritmul pierderii de sînge. Se pot asocia: subicterul (hemoragie tisulară sau cavitară, cefalhematom gigant) și febra (hemoragie digestivă sau musculară).

Tabloul sanguin, în ordinea cronologică a instalării lor, evidențiază; trombocitoză (500 000—1 000 000/mmc) și leucocitoză (10 000—30 000/mmc) cu deviație la stînga (în primele ore), urmate de reticulocitoză (2—4 zile); numărul hematiilor, concentrația de hemo-

Tabelul 67

Aspecte corelative între volumul hemoragiei și simptomatologie clinică

Pierdere sanguină (procent din volumul sanguin total)	Semne clinice
10 %	Abserite
20 %	Tahicardie
30 %	Tahicardie, hipotensiune posturală
40 %	Tahicardie, hipotensiune, scădere a presiunii venoase centrale, dispnee, hipotermie, transpirații reci
50 %	Șoc sever
>50 %	Șoc sever ireversibil

globină și hematocritul sînt inițial normale, apoi se constituie tabloul de anemie normocromă și normocitară. Tardiv (după săptămîni, chiar luni), din cauza deficitului de fier anemia îmbracă un caracter hipocrom.

TRATAMENTUL are ca **obiectiv**: — restabilirea volumului de sînge, — combaterea hipoxiei anemice și — îndepărtarea cauzei hemoragiei.

În **principiu**, el îmbracă un caracter de urgență, vizînd restaurarea volumului plasmatic prin perfuzie de soluții macromoleculare (dextran, macrodex) și în formele grave, de sînge. Volumul transfuzat trebuie să supleeze volumul pierdut de sînge într-un ritm de 10 ml/kg/1 h.

Pentru restaurarea rezervelor de fier și asigurarea ritmului accelerat de eritropoeză se recomandă aport sporit de fier prin alimentație și suplimentare medicamentoasă cu preparate de fier injectabile sau de uz oral (6—10 mg fier elementar/kg corp/zi), pînă la normalizarea hemogramei.

Evoluția și prognosticul sînt favorabile, durata necesară normalizării tabloului sanguin variind cu gravitatea hemoragiei; tratamentul adecvat asigură restabilirea unei situații hematologice normale în 30—60 zile.

ANEMIILE NEONATALE. În baza constantelor hematologice fiziologice din perioada de nou-născut, anemia neonatală se definește ca o stare patologică caracterizată prin scăderea concentrației pe hemoglobină sub 15 g/100 ml și a hematocritului sub 45% la nou-născutul la termen, respectiv sub 14 g hemoglobină/100 ml și hematocrit sub 40% la prematur.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Anemiile sînt afecțiuni frecvent întîlnite în perioada de nou-născut datorită interferării la această vîrstă a multiplilor factori: fetali, materni, și obstetricali. Formele ei etiopatogenice sînt:

— anemiile posthemoragice:

- de cauză prenatală: transfuzie fetomaternă, transfuzie intergemelară, transfuzie feto-placentară și melenă intrauterină;
- de cauză intranatală: ruptură de placentă sau cordon ombilical, ruptura unor vase cu traiect aberant, incizie accidentală a placentei, placentă praevia;
- de cauză postnatală: sindrom hemoragic neonatal;

— anemiile aplastice :

• primare : tip Fanconi, tip Blackfan-Diamond, tip Estren-Dameshek ;

• secundare : toxice, postinfecţioase ;

— anemiile hemolitice :

• de cauză globulară : hemoglobinopatii (alfatalasemie), enzimopatii (deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază şi piruvatkinază), defect de membrană (microsferocitoză ereditară) ;

• de cauză extraglobulară : toxice, infecţioase, imunologice.

Anemia hemolitică neonatală prin izoimunizare este cea mai frecventă anemie din perioada de nou-născut. Ea are la bază procesul de izoimunizare, proces ce constă din apariţia de anticorpi în organismul, ce a intrat în conflict imunologic cu un antigen (eritrocitar, leucocitar, trombocitar) de aceeaşi specie.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. Contextul etiologic cel mai frecvent în care apare izoimunizarea este sarcina (avort, naştere prematură sau la termen), cu incompatibilitate de grup sanguin materno-fetală ; mai rar, ea apare consecutiv terapiei transfuzionale, a grefelor tisulare, chiar a vaccinărilor (izoimunizare de grup ABO). Izoimunizarea maternă se realizează în 2/3 din cazuri la antigenele grupului ABO, în 1/3 din cazuri la antigenul D al sistemului Rhesus şi doar în 2% din cazuri la antigenele : c, e (sistemul Rh), K (sistemul Kell), JK (sistemul Kidd), Fy (sistemul Duffy), Le (sistemul Lewis) ş.a.

Mecanismul intim de producere al izoimunizării din sarcină este iniţiat de trecerea, începînd din luna a 2-a—a 3-a de sarcină a antigenului fetal incompatibil în circulaţia maternă, urmată de contactul lui cu sistemul imunocompetent matern şi anticorpogeneză. Pasajul anticorpilor imuni în circulaţia fetală şi conflictul lor imunologic cu antigenele eritrocitare fetale determină hiperdistrucţie eritrocitară la făt prin proces de imunohemoliză, însoţită de eritropoeză compensatorie medulară şi extramedulară fetală secundară.

Consecinţele cele mai grave le prezintă izoimunizarea la factorul D din sistemul Rh, ce condiţionează 80% din anemiile hemolitice imunologice neonatale grave. Anticorpii anti-A şi anti-B dau o hemoliză moderată, datorită neutralizării lor parţiale de celulele endoteliale şi tisulare fetale, purtătoare ale acestor antigene şi a fixării lor imperfecte pe hematii.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul nu ridică dificultăţi. Imunohemoliza feto-neonatală fiind veriga patogenică esenţială, boala hemolitică neonatală se manifestă prin : icter intens, cu debut precoce (ime-

diat sau la cîteva ore de la naştere) şi rapid progresiv, însoţit de anemie şi hepatosplenomegalie; hemoragiile şi edemele apar doar în formele foarte grave.

Examenele de laborator sugerează diagnosticul prin evidenţierea anemiei cu concentraţie de hemoglobină sub 14—15 g/100 ml, cu eritroblastoză > 10/100 şi hiperbilirubinemie indirectă; testul Coombs direct în mod obişnuit este pozitiv, precizînd în acest fel natura imunologică a bolii.

Explorările serologice sînt în măsură să evidenţieze agresiunea izoimună din perioada sarcinii; prezenţa la mamă a unui titru de anticorpi anti-D peste 1/64 denotă un proces de gravitate. Proporţional cu titrul lor creşte gradul afectării fetale, rata mortinatalităţii fiind la titrul de 1/4—1,5%, la 1/64—2% şi la 1/512—45%.

TRATAMENT. Profilaxia bolii hemolitice neonatale este măsura cea mai judicioasă şi cea mai eficientă. Evitarea transfuziilor de sînge, a hemoterapiei sînt măsuri de prim ordin; la acestea se asociază cu mare eficienţă (98%) administrarea de imunoglogulină anti-D în doză de 200 µg i.m., într-un interval de 24, maximum 72 ore de la delivrare tuturor femeilor Rh negative ce au prezentat avort, sarcină ectopică sau naştere de făt Rh pozitiv. Deşi eficienţa ei se limitează la profilaxia bolii hemolitice prin izoimunizare la factor D din sistemul Rh, avînd în vedere că aceasta este cea mai gravă, putem aprecia că eficienţa ei este considerabilă.

Tratamentul prevede în perioada sarcinii corticoterapie în doze mici, începînd din a 20-a săptămînă de sarcină; în formele de gravitate mare, la femei cu antecedente obstetricale încărcate şi cu creşterea bilirubinei în lichidul amniotic exsanguinotransfuzia sau transfuzia fetală sînt măsuri eroice, salvatoare în 70% din cazuri.

În perioada postnatală, tratamentul constă în corticoterapie, sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp/zi, completată cu medicaţie de enziminducţie (fenobarbital — 5—8 mg/kg corp/zi) şi cu fototerapie cu lumină albastră. În formele grave, cu hiperbilirubinemie indirectă > 15—20 mg/100 ml, cu riscul imediat de encefalopatie bilirubinemică se practică exsanguinotransfuzia cu sînge proaspăt, compatibil cu grupul sanguin matern şi neonatal, cu o cantitate totală de 170—330 ml/kg corp; administrarea concomitentă de albumină — 1 g/kg corp i.v. creşte eficienţa reducerii hiperbilirubinemiei.

EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC. Evoluţia este favorabilă în 80—85% din cazuri; la 10—12% din nou-născuţii afectaţi evoluţia se complică cu icter nuclear (mortalitate 80%), sindrom de coagu-

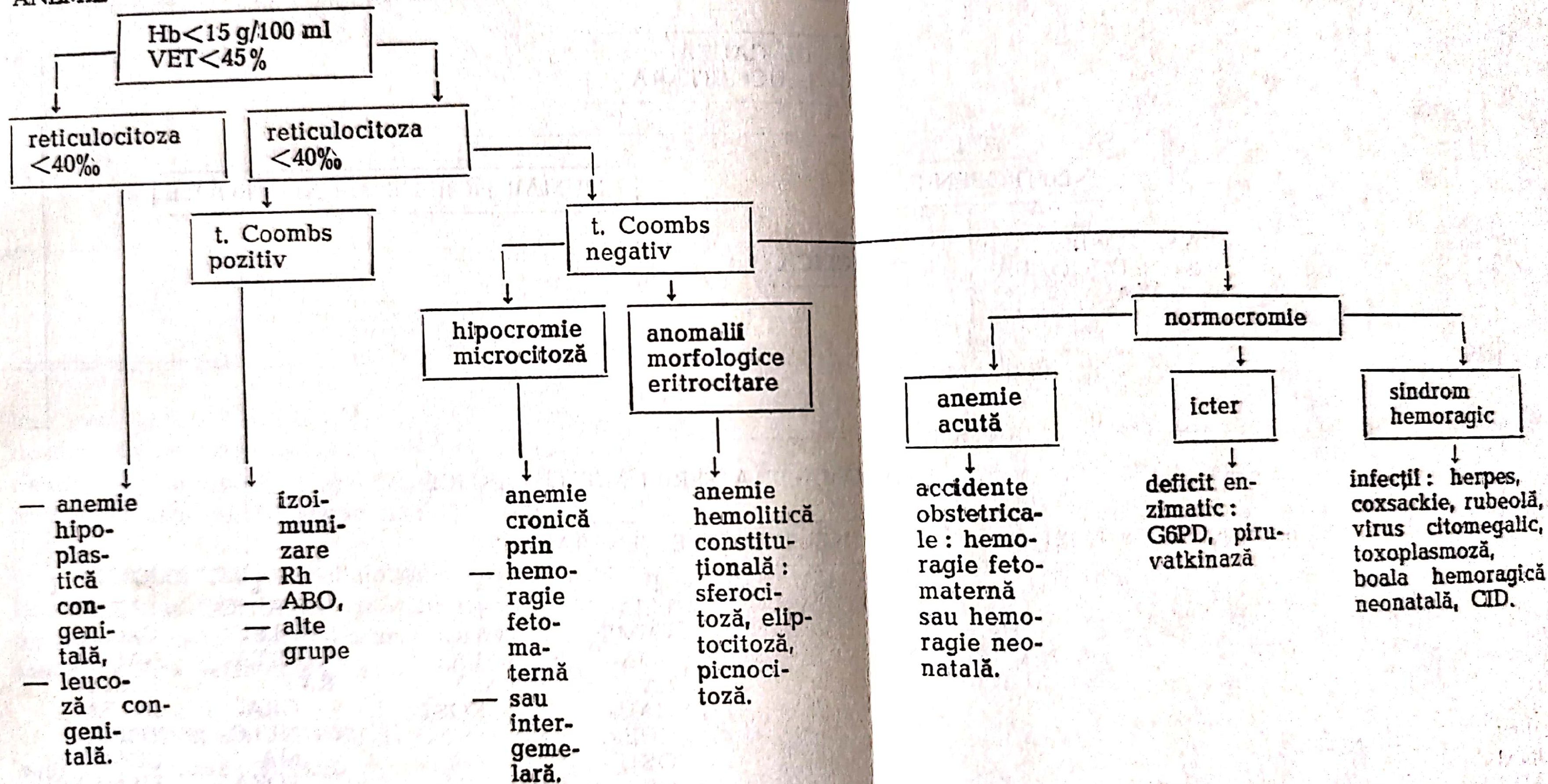


Fig. 9. Diagnosticul schematic al unei anemii neonatale.

INFECŢII REPETATE

- CU
  - — VIRUSURI
  - — PROTOZOARE
  - — CIUPERCI
  - → IMUNODEFICIENŢA CELULARĂ :
    - — s. DI GEORGE
    - — s. HONG GAAD
- CU
  - — BACTERII PATOGENE
  - — FLORA OPORTUNISTICA
  - → IMUNODEFICIENŢA UMORALĂ
    - — a γ GLOBULINEMIE
    - — dis γ GLOBULINEMIE
  - → DE CAUZĂ LEUCOCITARĂ
    - NEUTROPENIE
      - — TRANZITORIE
      - — POSTINFECŢIOASĂ
      - — NEOFATALĂ
      - — CICLICĂ
      - PERMANENTĂ
        - MEDULOGRAMA
          - NORMALĂ
            - NEUROPENIE PERIFERICĂ
              - HIPERSPLENISM
              - — IZOIMUNĂ,
              - — AUTOIMUNĂ
          - ANOMALIE A SERIEI MIELOBLASTICE
            - NEUTROPENIE CENTRALĂ
              - TOXICĂ
              - — LEUCEMIE,
              - — BOALA GAUCHER,
              - — OSTEOSCLEROZA,
              - — TBC MILIARA.
              - CONSTITUŢIONALA : NALĂ :
                - — KOSTMAN
                - — ZUELZER
                - — CHEDIAK-HIGASHI
    - NUMĂR NORMAL DE NEUTROFILE
      - DISFUNCŢIE LEUCOCITARĂ :
        - — GRANULOMATOZA SEPTICĂ,
        - — SINDROM JOB,
        - — DEFICIT DE MIELOPEROXIDAZA.
  - → DEFICIT GLOBAL SAU SELECTIV DE FACTORI COMPLEMENTARI

Tabelul 68

Regulile transfuziei la nou-născut

Grup sanguin — nou născut	Grup sanguin — mamă	Grup sangnin transfuzant
0	A,B AB sau 0	0
A	A sau AB	A
	B sau 0	0
B	B sau AB	B
B	A sau 0	0
AB	AB	AB, A, B sau 0
	A sau B sau 0	0

lare intravasculară diseminată sau sindrom icteric obstructiv. Prognosticul tardiv comportă riscul sechelelor neuro-psihice, a căror incidență este estimată la 15—30% : manifestări senzoriale, motorii, extrapiramidale sau disfuncție cerebrală minimă.

POLIGLOBULIILE. Poliglobuliile sînt stări patologice, rar întîlnite în copilărie, ce se caracterizează prin creșterea numărului de hematii peste 5 000 000/mmc, însoțită de creșterea corespunzătoare a valorii hemoglobinei și a hematocritului.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Poliglobulia reală, realizată prin creșterea absolută a numărului de hematii, este excepțional de rar primitivă (eritremie acută Di Guglielmo, policitemie vera Vaquez, poliglobulie familială benignă Nickamin-Engelking), fiind în majoritatea cazurilor secundară altor stări patologice. Factorii ei principali etiologici sînt :

— hipoxia :

- fiziologică neonatală,
- pulmonară (fibroză pulmonară, emfizem pulmonar, boală bronhospastică, sarcoidoză, boli neuro-musculare) ;
- cardiacă (malformații cianogene, insuficiență cardiacă),
- hemoglobinopatică (hemoglobină cu afinitate crescută pentru oxigen — Chesapeake, Capetown, Yakima, Ypsilante) ;

— creşterea stimulării eritropoetinei (nefroblastom, hipernefrom, rinichi polichistic, hemangioblastom cerebral);

— cauze neonatale: dismaturitate, postmaturitate, trisomie 21, trisomie D, transfuzie fetomaternă, hiperplazie congenitală corticosuprarenală;

— altele (după tratament cu testosteron, tumori ovariene, sindrom Cushing).

Poliglobulia **falsă** (sau relativă) este determinată de scăderea volumului plasmatic prin deshidratare stress sau hipertensiune arterială.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul **clinic** se bazează pe prezenţa eritrocianozei, a tulburărilor respiratorii şi cardiace, la care se asociază uneori tulburări trombotice.

Examenele de **laborator** evidenţiază poliglobulie > 5—8 milioane/mmc şi VET peste 50%; hiperuricemia şi hiperuricozuria sînt constante.

TRATAMENT. Avînd în vedere natura secundară a poliglobuliei copilului, tratamentul vizează înlăturarea bolii cauzele şi combaterea sindromului de hipervîscozitate sanguină. Flebotomia, cu sîngerare de 10—15 ml/kg corp şi substituirea izovolemică cu plasmă sau substituenţi plasmatici, ca şi exsanguinotransfuzia sînt mijloace terapeutice de elecţie. Tratamentul anticoagulant cu heparină — (500—1 000 UI/kg corp/zi) şi terapia cu allopurinol (10 mg/kg corp/zi) previn sau combat complicaţiile trombotice, respectiv cele metabolice.

3. PATOLOGIA SERIEI LEUCOCITARE

Leucocitele se definesc drept celule sanguine nucleate de formă, mărime şi funcţie variată, grupate pe baza aspectului morfologic în: granulocite (neutrofile, eozinofile şi bazofile), limfocite, monocite şi plasmocite. Ele au ca sediu de producţie (compartimentul de celule stem, de multiplicare şi maturare) măduva osoasă hematogenă şi organele limfatice, de unde sînt vehiculate prin sînge spre compartimentul tisular, unde-şi desfăşoară ponderea cea mai

mare a activității lor. Rolul leucocitelor este de mare complexitate în fiziologia organismului, misiunea majoră fiind cea de apărare a organismului împotriva agresiunii infecțioase (bacteriene, virale, parazitare, micotice), imunologice, chimice ș.a. Deteriorare capacității funcționale leucocitare, prin defecte cantitative sau calitative, congenitale sau dobîndite, stă la baza unui important capitol de patologie a copilului, acela al deficienței imunitare (DI).

SINDROAME DE DEFICIT IMUNITAR. Deficitul imunitar se definește ca anomalie congenitală sau dobîndită, caracterizată prin diminuarea mijloacelor de apărare antiinfecțioasă.

Complexitatea mecanismelor de apărare este responsabilă de marea varietate a deficitelor imunitare, ce pot afecta :

— imunitatea specifică, umorală sau celulară, prin lezarea sistemului celular al imunității (limfocit T, limfocit B, plasmocit) și

— imunitatea nespecifică, prin perturbarea funcțiilor granulocitelor, a sistemului complementar, a sistemului praperdinic ș.a.

DEFICITELE IMUNITĂȚII SPECIFICE. Se definesc ca stări patologice caracterizate prin insuficienta producere a efectorilor răspunsului imun specific, și anume : anticorpi și limfocite sensibilizate.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Deficitul imunitar specific are la bază tulburarea cantitativă și/sau funcțională a celulelor, ce formează sistemul celular al imunității : limfocite T (timodependente), răspunzătoare de imunitatea celulară (fenomen de toleranță imună și reacție imună) și limfocite B (bursodependente) și plasmocite, responsabile de imunitatea umorală (sinteza imunoglobulinelor și anticorpilor).

În etiologia lui se invocă : — **cauze congenitale :**

— anomalii ale liniei limfocitare T :

- aplazie timică și paratiroidiană — sindrom Di George complet ;
- hipoplazie timică și paratiroidiană — sindrom Di George parțial ;
- hipoplazie timică și tiroidiană — sindrom Hong-Good ;

— anomalii ale liniei limfocitare B :

- agammaglobulinemie globală — cu absența celulelor B (boala Bruton) și cu tulburare de maturare a celulei B ;
- hipogammaglobulinemie cu DI variabil ;
- deficit izolat în : IgA, IgA secretor, IgM, IgF, IgG și IgA+IgG cu hiper IgM ;

- exces de limfocite T supresoare;
- anticorpi antilimfocit B;
- deficit în transcobalamină II;

— anomalii ale liniei limfocitare T și B, cu DI mixt și grav:
- DI complet cu leucopenie (disgenezie reticulară);
- DI complet cu amegacariocitoză;
- DI complet recesiv legat de sex — sindrom Gitlin;
- DI complet recesiv autosomal — sindrom Glanzmann și Riniker;
- DI complet cu anomalie de maturare a celulelor B — sindrom Nezelof;
- DI complet cu anomalie enzimatică: deficit de adenozin-deaminază și deficit de nucleosidfosforilază și

— anomalii imunitare complexe:
- sindrom Wiskott-Aldrich (eczemă, trombocitopenie, DI);
- sindrom Louis — Bar (ataxie, teleangiectazie, DI);
- DI cu nanism condrodisplazic;
- DI cu tulburări de melanizare și defect de citotoxicitate;

Cauze dobîndite:

— deficit al imunității celulare:
- leucoze și limfoame maligne;
- boală canceroasă;
- boli infecțioase (gripă, rujeolă, lepră);
- aport proteic scăzut (sindrom de malnutriție);
- terapie imunofepresoare;

— deficit al imunității umorale:
- sindroame hipercatabolice;
- limfoame maligne;
- pierderi proteice excesive (sindrom nefrotic, enteropatie exsudativă, dermatită exsudativă).

DIAGNOSTIC. Deficitul imunitar este sugerat de următoarele argumente **clinice:**

— consanguinitate;

— noțiune familială de becegită, vaccină generalizată, patologie autoimună;

— moarte neonatală sau în perioada de sugar în context infecțios neexplicat;

— infecții repetate cu germeni microbieni banali (pneumococ, stafilococ, streptococ) sau oportunistici (Klebsiella, pseudomonas,

Listeria) în deficitele imune umorale; infecţii repetate cu virusuri (herpes, virus citomegalic, zona zoster), protozoare, (pneumocystis carinii), ciuperci (candida, nocardia) şi bacil Koch în deficitele imuno celulare. La acestea se poate asocia:

— tetania (sindrom Di George), anemia megaloblastică (deficit de nucleozidfosforilază), adenosplenomegalia (sindrom Nezelof), manifestările cutanate şi articulare de alură autoimună (boala Bruton) ş.a.

Pentru depistare şi orientare diagnostică rapidă se practică:

— numărătoare de leucocite şi formulă sanguină;

— dozaj al imunoglobulinelor şi

— intradermoreacţie la tuberculină sau la fitohemaglutinină.

În vederea unei **explorări complexe** se efectuează pentru **limfocitul B:**

— stabilirea receptorilor pentru fragmentul Fc al imunoglobulinelor (rozetă EA) şi pentru C (rozetă EAC),

— prezenţa imunoglobulinelor de suprafaţă (IgS) şi a imunoglobulinelor intracitoplasmatice (IgC);

— electroforeza, imunoelectroforeza şi dozarea de imunoglobuline;

— titrajul anticorpilor naturali (izohemaglutinină) şi a anticorpilor după stimularea (vaccin DiTePer).

Pentru investigarea **limfocitului** T se recomandă:

— stabilirea antigenului specific de suprafaţă (HTLA) şi a formării rozetei — oaie (rozetă E),

— testul de transformare limfoblastică în prezenţa mitogenelor,

— testul de migrare a leucocitelor în prezenţa mitogenelor,

— intradermoreacţia la fitohemaglutinină, tuberculină, dinitroclorbenzen şi candidină).

Aceste teste se completează cu studiul repartiţiei limfocitelor prin biopsie ganglionară, medulară şi intestinală,

— grupajul sanguin ABO şi tisular HLA,

— dozajul enzimatic de adenozindeaminază, inozinfosforilază şi cariotip.

TRATAMENT. Obiectivul principal este prevenirea infecţiilor şi tratarea energică a celor odată instalate. **Principiile** care trebuie respectate sînt:

— izolare a bolnavului şi ferirea lui de contacte infecţioase,

— igienă riguroasă corporală, vestimentară şi de mediu,

— abţinere de la antibiotico-profilaxie,

— contraindicare a vaccinurilor vii, atenuate (antivariolic, BCG, antipoliomielitic, antirujeolic),

— evitare a transfuziei de sînge, cu deosebire în DI celular, din cauza pericolului reacției grefei contra gazdă.

Mijloacele terapeutice specifice sînt pentru DI celular: transplantul medular sau de timus fetal, factorul de transfer, toate cu o eficiență redusă. În DI umoral se utilizează, pe o perioadă indefinită, gammaglobulinele (10—16%); doza de 100 mg/kg lună sau 25 mg/kg corp/săptămînă este eficace în prevenirea infecțiilor, pentru combaterea lor fiind necesară dublarea dozelor. Gammaglobulinele specifice, ca și cele administrabile i.v. au valoare superioară.

DEFICITE ALE IMUNITĂȚII NESPECIFICE

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Deficitul imun nespecific este de o complexitate etiologică remarcabilă. Factorii lui cauzali sînt:

— anomalia sistemului complementar:

- congenitală: globală sau monofactorială (C_1q, C_2, C_3, C_5, C_3 și C_8),
- dobîndită: lupus eritematos diseminat, glomerulonefrită acută, insuficiență hepatică;

— neutropenia (granulocite neutrofile < 1 500/mmc):

- infecțioasă (febră tifoidă, hepatită epidemică, mononucleoză infecțioasă, tuberculoză, septicemie),
- prin aplazie medulară,
- mieloftizică (leucemie, limfoame, boala Gaucher ș.a.),
- prin hipersplenism (neutropenie splenică primară și secundară),
- imună: autoimună (LED) și izoimună,
- prin deficite nutriționale (avitaminoză B_2, B_6, B_{12}),
- de etiologie obscură: imunoneutropenia neonatală, neutropenia familială Gännslin, neutropenia ciclică Morley, granulocitopenia cronică a copilăriei Zuelser, agranulocitoza constituțională boala Kostman, boala Chediak-Higashi, sindromul Schwachman;

— disfuncția granulocitară:

- deficit de chimiotactism — sindrom Job,
- deficit de mobilizare — sindromul „leucocitului leneș",
- deficit de captare — tuftsin deficiența din asplenie și
- deficit de distrucție intracelulară — deficit de mieloperoxidază și granulomatoza septică.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul se suspicionează în fața unui bolnav cu antecedente infecțioase repetate, prezentînd un tablou clinic

cu: febră, frison, ulcerații buco-faringiene, infecții cutanate, pulmonare, otice sau sistemice.

Orientarea diagnostică se face pe baza investigării hemogramei și a medulogramei pentru granulocite, a activității complementare globale și a factorilor complementari, ca și a funcțiilor leucocitare (testul cu nitrobluetetrazolium, testul de mobilitate leucocitară, stabilirea ratei fagocitare și a indicelui de bactericidie).

TRATAMENT. Tratamentul constă în:

— izolare a bolnavului și ferirea lui de contacte infecțioase,

— igienă riguroasă corporală, vestimentară și de mediu,

— terapie energică, orientată în funcție de antibiogramă, cu medicamente bactericide a infecțiilor instalate,

— terapie transfuzională cu conserve leucocitare în formele grave de leucopenie sau de disfuncție leucocitară și cu plasmă proaspătă în deficitele complementare,

— stimulare a leucopoezei cu vitamine din grupul B complex și acid folic,

— utilizare a corticoterapiei, doar în formele cu patogenie imunologică certificată.

Evoluția și prognosticul DI variază cu natura și tipul deficitului imun. Gravitatea este dată de: caracterul congenital și ireversibil al DI, de intensitatea și complexitatea DI, ca și de ponderea deficitului imun celular.

LEUCEMIILE. Leucemia este o boală neoplazică caracterizată prin proliferarea anormală a celulelor hematopoetice din măduva osoasă și alte organe.

Este o afecțiune cu incidența în certă creștere în ultimele patru decade, întîlnită la orice vîrstă, dar cu atingere electivă a perioadei de 18 luni — 5 ani. Marea majoritatea (85—90%) a leucemiilor copilului îmbracă tipul citologic limfoblastic, aceeași pondere revenind formelor acute de boală.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Etiologia leucemiilor nu se cunoaște. Dar sînt cunoscute circumstanțele favorizante apariției ei: iradierea (raze X, raze γ, neutroni), expunerea la toxice chimice (benzen, gudroane), infecțiile virale (virusul polioma, poxvirus, virusul herpes-like), condițiile genetice particulare (boala Fanconi, sindromul Down, agranulocitoza Kostman, ataxia teleangiectatică, sindromul Bloom) și depresiile imunitare.

DIAGNOSTIC. Simptomatologia clinică este relativ unitară indiferent de tipul citologic, asociind semnele de insuficienţă medulară cu cele de infiltraţie leucoblastică viscerală.

Insuficienţa medulară se manifestă prin anemie cu apariţie rapidă (paloare, astenie, dispnee, tahicardie), sindrom hemoragic de tip purpuric (cu sediu cutanat, digestiv, renal) şi sindrom infecţios de tip bacterian, viral, micotic sau parazitar.

Infiltraţia blastică interesează de manieră „specifică": ganglionii superficiali, mediastinali, mezenterici, lombo-aortici, splina, ficatul şi amigdalele palatine, ce cresc în volum. Sînt afectaţi, dar cu incidenţă mai mică: sistemul nervos, (meningoză leucemică, paralizie de nervi cranieni, sindrom de focar, tulburări radiculo-medulare), sistemul osteoarticular, tegumentele (leucemide), rinichiul (nefropatie urică, rinichi „mare leucemic") miocardul, pericardul, pulmonul (pneumopatie infiltrativă micro- sau macronodulară), testiculele, glandele salivare etc. O formă particulară de atingere osoasă este dată de chlorom, o leucoză granulocitară manifestată prin tumori osoase osteolitice invadante.

Examenul hematologic al sîngelui periferic precizează în majoritatea cazurilor diagnosticul de leucemie, prin evidenţierea a trei manifestări majore: anemie normocromă, normocitară, uneori macrocitară, trombocitopenie şi tablou leucocitar particular, constînd din abateri cantitative (formă leucemică, formă subleucemică şi formă aleucemică) şi aspect morfologic caracteristic (monomorfism al lamei prin prezenţa leucoblaştilor cu aspect atipic şi hiatus leucemic).

Coloraţiile citochimice şi citoenzimatice permit stabilirea apartenenţei de o serie leucocitară sau alta: leucemie cu celule stem, leucemie limfoblastică şi limfocitară cronică, leucemie granulocitară acută (mieloblastică şi promielocitară) şi cronică, leucemie mielomonocitară acută şi cronică, leucemie histiomonocitară, leucemie cu tricoleucocite, leucemie plasmocitară şi leucemie megacariocitară.

Medulograma evidenţiază gradul metaplaziei medulare, fiind indispensabilă în diagnosticul formelor sub- şi aleucemice de boală.

Investigaţiile biochimice evidenţiază, fără caracter de specificitate, deficitul de acid folic şi vitamina B_{12}, muramidaza serică crescută în formele monocitare şi gammapatie monoclonală.

Fenotipizarea suprafeţei celulare, explorare de perspectivă cu interes prognostic şi terapeutic, permite o încadrare imunologică a leucocitelor. Astfel, leucoza acută limfoblastică se încadrează în una din cele trei categorii: fără markeri imunologici de limfocit

Tabelul 69

Citochimia și citoenzimatica leucemiilor (după Gross)

Diagnostic	Peroxidază	FAL	Fosfatază acidă	Naftol AS acetat esterază	NaF	LAP	Cloroacetat esterază	Betanaftol acetat esterază	ATP	Betaglucuronidază	PAS
LMC	—	0	(+)	+/N	+(N)	+(N)	+++ (N) (N)	+(N)	++(N)	+(N)	++ (difuz)
LMC acutizată	—	+ ++	(+)	+	+	0	+	+	0	0	0
LAM	++	0 +	+	+	+	0	+	+	0	0	0
LA-promielocit	+++	0 +	+	+ ++	+ ++	0	+++	(+)	(+)	0	0
LA-monocitară	+	0 +	+	+ ++	0	+++	(+)	(+)	0	0	0
LAL	0	0 +	0	0	0	0	0	0	0	—	++ bulgări
Eritroleucemie	0 +	0 +	0	(+)	(+)	(+)	0	+++	+++	0	++ difuz

B sau T (70%) cu prognosticul cel mai bun, cu markeri de limfocit T (26%) — forma cea mai severă și forma cu marker de limfocit B (4%) cu prognostic sever.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este prelungirea vieții prin obținerea unei remisiuni optime, complete și de durată; la ora actuală se vorbește chiar despre vindecarea leucemiei.

Principiile tratamentului sînt:

— individualizare în funcție de tipul citologic,

— utilizare a polichimioterapiei, asociată eventual cu tratament enzimatic și imunitar, în vederea distrucției cît mai selective a unui volum maxim de celule patologice,

— alegerea citostaticelor astfel încît: indicele chemoterapic (raportul doza minimă eficace/doză maximă tolerată) să fie cît mai mic; să aibă acțiune toxică cumulativă pe celulele tumorale și toxicitate divergentă pe țesuturile sănătoase și să acționeze țintit pe fazele ciclului generativ celular, prin încercare de sincronizare a terapiei;

— tratamentul să fie continuu, chiar în perioadele clinic nemanifeste sau „perioade biologic precoce";

— profilaxie și terapie locală neuro-meningee;

— controlul tratamentului prin investigarea hemogramei și medulogramei, cu un ritm săptămînal și bilanț biochimic: uree, acid uric, ionogramă sanguină, explorare de funcție hepatică, fund de ochi și examen de lichid cefalo-rahidian.

Mijloacele terapeutice sînt reprezentate de: chimioterapie antileucoblastică (vincristin, vindesine, rubidomicină, 6 mercaptopurină, metotrexat ș.a.), corticoterapie, terapie transfuzională substitutivă (masă eritrocitară și trombocitară, conserve leucocitare, gamaglobuline), transplant medular etc.

Scheme de tratament. Au fost propuse numeroase scheme terapeutice, adaptate formelor citologice, clinice și evolutive de boală. Indiferent de particularitatea lor, ele au comună:

— utilizarea ciclică sau secvențială a citostaticelor, începută cu o inducție viguroasă, urmată obligatoriu de citoreducție, întreruptă periodic de terapie de reinducție;

— recomandarea exsanguinotransfuziei în formele hiperleucocitare, cu număr de leucocite >400 000/mmc;

Tabelul 70

Exemplu de schemă de tratament în leucoza acută limfoblastică a copilului (după J. Bernard)

Etapă	Tratament antileucoblastic	Tratament simptomatic	Observații
Inducție	V—1, apoi 2 mg/mp/săpt. + P—120 mg/mp/zi, p.o. ± A—1 000 UI/kg/zi i. v. —5 zile Durata—4—6 săptămîni	Allopurinol 10 mg/kg/zi p. o —15 zile Hiperdiureză Regim desodat	Pînă la obținerea remisiunii complete
Întreținere	6 MP—90 mg/mp/zi p. o. + MTX—15 mg/mp o dată/săpt. i. v. sau i. m. sau p. o.	Gammaglobulină 0,2—0,5 ml/2 săptămîni	În caz de număr de L<2 000/mmc dozele se reduc la 1/2 iar la nr. L<1 000/mmc se sistează
Reinducție	V—2 mg/mp i. v.—1 inj. + P—12-0 mg/mp/zi p. o. 7 zile	1/kg	Lunar timp de 6 luni apoi la 6, 9, 12, 18 luni

V=vincristin P=prednison A=asparaginază 6MP—purinetol MTX=metotrexat L= nr. leucocite

Tabelul 71

Schemă de profilaxie şi tratament a meningozei leucemice

	Localizarea meningee	Fără localizare meningee
Inducţie	MTX—12 mg/mp IR zilnic sau la 2 zile, pînă la dispariţia blaştilor	MTX—12 mg/mp IR în ziua 1, 8, 15
Întreţinere	MTX—12 mg/mp/săptămînă timp de 8 săptămîni sau Iradiere craniană — 2 400 rads/2 săptămîni	Iradiere craniană 2 400 rad/s/2 săptămîni
Reinducţie	MTX—12 mg/mp IR — o doză în primele 6 luni — 2 doze între 6—12 luni — 3 doze >12 luni	MTX—12 mg/mp IR — o doză în primele 6 luni — 2 doze între 6—12 luni — 3 doze >12 luni

— precedarea citostaticelor cu corticoterapie pe o perioadă de minimum 3 zile în formele cu numărul de leucocite >50 000/mmc;

— scăderea dozelor de citostatice la jumătate în caz de leucopenie <2 000/mmc și măduvă cu celularitate 0—2 (0 — maximum 30 celule pe cîmp) și întreruperea lor în caz de scădere a leucocitelor sub 1 000/mmc.

Redăm programul terapeutic cel mai utilizat în leucoza acută limfoblastică:

Recăderile se tratează prin reluarea protocolului de la început sau completarea schemei de tratament cu alte citostatice: citozin-arabinozid (30 mg/mp i.v.), rubidomicină (1—2 mg/kg corp/zi), vindesine (2 mg/mp/zi i.v.), vepeside (50 mg/mp/zi) ș.a.

În leucoza acută mieloblastică, în perioada de inducţie, se utilizează: rubidomicina (1,5 mg/kg corp/zi i.v. timp de 4—5 zile), la care se asociază în funcţie de schema de tratament citozin arabinozid (2 mg/kg corp/zi i.v. timp de 5 zile) sau thioguanină (2,5 mg/kg corp/zi per os). Întreţinerea se face cu 6 mercaptopurină, metotrexat, citozin arabinozid în dozele uzuale.

Indiferent de forma citologică, utilizarea imunoterapiei (BCG, corynebacterium parvum) creşte durata remisiunii şi a supravieţuirii.

Transplantul medular autolog, deşi metodă deocamdată de excepţie, poate ameliora evoluţia formelor de leucoză rezistente la chimioterapie.

Evoluţie şi prognostic. Remisiunea completă este obţinută la 90% din bolnavii cu leucoză limfoblastică şi la 40—50% din cei cu leucoză mieloblastică; la 50% din bolnavii cu leucoză acută limfoblastică supravieţuirea este mai mare de 5 ani. În cele din urmă se instalează însă rezistenţa la tratament şi survine decesul prin episod infecţios sau hemoragic terminal. Pe fondul evoluţiei naturale a bolii pot apare fenomene toxice medicamentoase: digestive (antimetaboliţi), hepatice (citozin arabinozid), cutanate (vincristin), cardiace (rubidomicin), alergice (asparaginază), medulare (toate citostaticele) etc.

LIMFOAMELE MALIGNE. Termenul de limfom malign, sinonim cu cel de limforeticuloză sau reticuloză malignă, desemnează afecţiuni neoplazice solide ale celulelor derivate din sistemul limforeticular, mai mult (limfocit, plasmocit, histiocit) sau mai puţin (celule stem) diferenţiate.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE ŞI CLASIFICARE. Limfoamele maligne sînt strîns înrudite cu leucemiile prin citogenealogie şi manifestări clinico-evolutive; deosebirea majoră ţine de distribuţia anatomică a bolii şi descărcarea celulară în periferie. Ea este determinată de particularitatea celulelor sistemului limforeticular de a fi dispersate în tot organismul, dar cu concentrare maximă în organele limfatice: ganglioni, splină, timus, amigdale, ficat, strat submucos al căilor respiratorii şi al tractului digestiv. Aceste celule pot invada însă măduva osoasă şi sîngele periferic, conferind o alură leucemică bolii: limfosarcomatoză, reticulosarcomatoză, reticuloendotelioză (leucemie cu „hairry cells"), leucemie cu plasmocite etc.

Ca urmare a studiilor de filogeneză a celulelor sistemului reticuloendotelial, de fenotipizare a suprafeţei celulare şi cercetare morfologică mai fină, clasificările morfologice convenţionale au fost înlocuite cu altele funcţionale, bazate pe date de histogeneză şi patofiziologie, de mai mare utilitate practică.

Redăm comparativ clasificările clasice şi moderne ale limfoamelor maligne

Tabelul 72

Clasificarea limfoamelor maligne nehodgkiniene (literele mici arată echivalențele în diferitele sisteme de clasificare)

Terminologie clasică	Clasificarea raport (1966)	Clasificarea Kiel (1974)	Clasificarea Bennet (1974)	Clasificarea Lukes și Collins (1974)
Limfom giganto-folicular	— Limfom nodular b) limfocitic, slab diferențiat c) mixt limfocito-histiocitar e) histiocitar	— Grad mic de malignitate a) limfocitic a) limfoplasmocitoid b) centrocitic c) centroblastic-centrocitic	— Limfom folicular • celule foliculare predominent mici • celule foliculare, mici și mari • celule foliculare predominent mari	— Tip celular nedefinit — Cu celule tip T b) limfocite convolute e) sarcom imunoblastic — Cu celule tip B
Limfosarcom	— Limfom difuz a) limfocitic, bine diferențiat b) limfocitic, slab diferențiat	— Grad mare de malignitate e) centroblastic limfoblastic • tip Burkitt • tip convolut	— Limfom difuz • limfocitic bine diferențiat • limfocitic slab diferențiat	a) limfocitic cu celule mici limfocitic plasmocitoid b) cu celule mici cu clivaj
Reticulosarcom	c) mixt, limfocito-histiocitar d) histiocitar, bine diferențiat e) histiocitar, slab diferențiat f) nediferențiat, pleomorf	e) imunoblastic	mixt, cu celule mici și mari, limfocitar nediferențiat • histiocitar • nediferențiat cu celule mari	c) celule mari cu clivaj g) cu celule mici fără clivaj e) cu celule mari fără clivaj
Tumora Burkitt	g) nediferențiat, tip Burkitt		• limfoblastic — Limfom Burkitt	Sarcom imunoblastic — histiocitic — neclasat

BOALA HODGKIN. Boala Hodgkin (limfogranulomatoza malignă) este un limfom malign ce interesează mai mult sau mai puţin difuz sistemul reticuloendotelial, caracterizîndu-se din punct de vedere morfologic prin transformarea malignă a celulelor reticulohistiocitare, cu apariţia celulelor specifice Reed-Sternberg şi prin prezenţa de leziuni granulomatoase, inflamatorii, ce cuprind granulocite, histiocite, limfocite, plasmocite şi fibroblaşti.

Deşi mai rară la copil, ea reprezintă 10—25% din totalul îmbolnăvirilor de boală Hodgkin, afectînd în proporţie de 60% pe cei de sex masculin.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul **clinic** se bazează pe apariţia, în contextul unei stări de aparentă sănătate, a măririi de volum a organelor limfatice:

— adenomegalia este manifestarea de debut, obişnuit cu sediu cervical, mai rar axilar, inghinal sau medular; ea este iniţial moderată, asimetrică şi nedureroasă, dar cu timpul devine dură, imobilă şi cu sensibilitate uşoară dureroasă;

— splenomegalia este prezentă la 50—75% din cazuri;

— hepatomegalia apare mai tardiv la cca 50% din bolnavi;

— afectarea inelului Waldeyer este mai puţin frecventă.

Boala progresează, mai lent sau mai rapid, avînd posibilitatea afectării oricărui organ sau sistem: pulmon, sistem nervos central, tub digestiv, timus ş.a. Scăderea ponderală, febra ondulantă şi transpiraţiile nocturne sînt semne generale ades întîlnite, fără a avea un caracter de specificitate.

Certificarea diagnosticului nu se poate face decît prin examenul bioptic ganglionar, care evidenţiază aspectul patognomonic de dezorganizare a arhitecturii ganglionare, cu prezenţa leziunilor granulomatoase şi a celulelor Sternberg specifice, şi precizează în acelaşi timp tipul histologic de boală (predominenţă limfocitară, scleroză nodulară, celularitate mixtă şi aspect reticular cu depleţie limfocitară) de mare valoare terapeutică şi prognostică.

Examenele de laborator şi complementare necesare pentru inventarierea tuturor manifestărilor de boală, în vederea unui bilanţ preterapeutic, sînt: biopsia ganglionară şi adenograma, examenul radiologic (toracic, mediastinal, scheletal, gastric, limfografie), examenul ORL, scintigrafia hepato-splenică, biopsia hepatică ± laparatomie; bilanţul biologic trebuie să cuprindă: hemograma, medulograma, investigaţia hepatică, examenul lichidului cefalo-rahi-

dian, uricemia, calcemia, investigațiile imunitare; teste de evolutivitate biologică sînt considerate: VSH ⩾ 40 mm/l h, fibrinogenemie ⩾ 500 mg/100 ml, alfa$_2$globulinemie ⩾ 8 g‰ și sideremie ⩽ 50 gamma % ml.

Ele permit stadializarea clinică a bolii Hodgkin, după clasificarea adoptată la Ann Arbor, astfel:

stadiul I. — afectare a unei singure regiuni ganglionare — I sau afectare a unui singur organ extralimfatic — I_E;

stadiul II — afectare a a două sau mai multe regiuni ganglionare de aceeași parte a diafragmului — II, sau afectare a unei grupe ganglionare și a unui organ extralimfatic de aceeași parte a diafragmului — II_E;

stadiul III — afectare a mai multor regiuni ganglionare de ambele părți ale diafragmului — III, sau afectare a unei regiuni ganglionare și a unui organ extralimfatic — III_E, sau a splinei — III_S, sau a ambelor — III_{ES};

stadiul IV — cuprindere diseminată sau difuză a mai multor organe limfatice și/sau extralimfatice, desemnate prin inițialele: N (ganglion), H (ficat), M (măduvă), P (pleură), S (splină), L (plămîn), O (os), D (tegument).

Fiecare stadiu se subdivide în două categorii: A (fără semne generale) și B (1. cu pierdere ponderală > 10% în 6 luni, 2. febră > 38 °C de cauză neexplicată, 3. transpirații nocturne).

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului este prelungirea duratei de viață în condiții optime, în stadiul I—II chiar eradicarea bolii.

Principiile terapiei sînt: tratament precoce, după inventariere topografică și bilanț preterapeutic riguros, adecvat stadiului de extensie a bolii.

Mijloacele terapeutice sînt: exereza chirurgicală, radioterapia, polichimioterapia și imunoterapia.

Schemele de tratament, socotite pe baza experienței actuale, cu cea mai mare eficacitate sînt pentru:

stadiul I, II, III_A — exereză chirurgicală, urmată de radioterapie curativă, extensivă, eradicatoare, în doză de 5 000 rads de zona afectată, însoțită facultativ de radioterapia profilactică a teritoriilor adiacente: pentru o mai mare siguranță a remisiunii obținute unii folosesc după radioterapie și o chimioterapie de „menținere" cu vinblastin 6 mg/mp săptămînă timp de 1—2 ani, urmată eventual de imunoterapie;

stadiul III_B — radioterapie pe țesutul limfatic total urmat de o polichimioterapie de tip MOPP:

M (azot muștar, cariolisine) 6 mg/mp i.v. -- ziua 1, 8, 14, 21, 28

O (oncovin, vincristin) 1,4 mg/mp i.v. — ziua 1, 8

P (procarbazin, natulan) 100 mg/mp p.o. — ziua 1—10

P (prednison) 40 mg/mp/p.o. — ziua 1—14,

repetată la 14 zile interval în 3—6 cure în funcție de gravitate;

stadiul IV — polichimioterapie de același tip, la care se asociază: ciclofosfamidă, adriblastin, rufochromomycin în funcție de sensabilitatea la citostatice a bolii; se poate completa cu radioterapie pe leziunile reziduale.

Evoluția și prognosticul depind de precocitatea diagnosticului și instituirii tratamentului. Se consideră că > 80% din bolnavi au supraviețuire mai mare de 5 ani, boala fiind eradicabilă în stadiul clinic I și II. În aprecieriile prognostice trebuie avute în vedere complicațiile terapeuticii agresive: aplazia medulară, fibroza pulmonară, miocardita, mielita transversă, nefrita de iradiere; riscul pentru a doua boală malignă (leucemie, tumori maligne) este sporit la 1/100 de bolnavi.

LIMFOAMELE MALIGNE NEHODGKINIENE. Limfoamele maligne nehodgkiniene sînt afecțiuni maligne frecvente ale copilăriei, reprezentînd peste 50% din totalul limfoamelor maligne; după unele statistici incidența lor este mai mare decît a leucemiei. Afectează predominent vîrsta de preșcolar (4—7 ani) și sexul masculin (peste 60%).

DIAGNOSTIC. Deși de mare diversitate citohistologică, tabloul clinic este unitar. Manifestarea **clinică** esențială este mărirea de volum a organelor, care în mod normal conțin concentrate mari de celule stem, limfocite și histiocite:

— adenomegalia, dură și imobilă în formele histiocitare, moale și mobilă în cele limfocitare, este semnul cel mai constant de boală,

— splenomegalia prezentă în 30—55% din cazuri, hepatomegalia prezentă la 25—50% din bolnavi și tumefacția tumorală amigdaliană — sînt simptoame obișnuite bolii.

Avînd în vedere distribuția celulară difuză a elementelor sistemului reticulo-endotelial, se remarcă, ca un aspect caracteristic copilăriei, frecvența ridicată a debutului cu:

— tumoră abdominală (35—60% din cazuri),

— tumoră în sfera ORL (amigdale, nazofaringe, cavități paranazale, baza limbii — 20%) și

— tumoră pleuropulmonară (6% din cazuri) și rar tumoră cu sediu cutanat, osos, muscular sau neurologic.

Într-o proporție importantă, chiar de la debut (30—40% din cazuri) sau ulterior (18% în formele limfocitare și 13% în cele histiocitare) apare generalizarea de tip leucemic a bolii.

Diagnosticul de certitudine este precizat numai de examenul bioptic ganglionar sau tumoral extralimfatic, ce evidențiază dezorganizarea tipică a structurii normale și înlocuirea ei cu țesutul de aspect monomorf patologic.

Bilanțul preterapeutic, prin inventarierea topografică a organelor afectate permite o încadrare stadială clinică și histopatologică, asemănătoare cu cea din boala Hodgkin, dar cu mai mică valoare de apreciere prognostică.

TRATAMENT. Obiectivul tratamentului este obținerea unei durate maxime de supraviețuire și în stadiul I și II eradicarea bolii.

Principiile lui sînt următoarele:

— tratamentul să înceapă totdeauna după un bilanț preterapeutic riguros,

— să asocieze mijloacele terapeutice azi disponibile pentru înlăturarea tuturor focarelor de boală precizate,

— să fie intensiv și precoce,

— să acopere și perioadele clinic „nemanifeste".

Mijloacele utilizate azi sînt:

— exereză chirurgicală ce vizează extirparea tumorii (digestivă, cutanată, musculară, splenică),

— radioterapia — în doză de 4 000 rads/4 săptămîni pentru formele limfocitare și 4 500—5 000 rads/5 săptămîni în formele histiocitare, pe teritoriile afectate; se poate da cu titlu profilactic, în doză de 3 500 rads/3½ săptămîni pe teritoriile ganglionare de drenaj și în doză de 2 400 rads/2 săptămîni pe sistemul nervos central și

— chimioterapia — sub formă de asociații multiple, pentru formele limfo-histiocitare: ciclofosfamidă, vincristin, rubidomicin, adriamicin, clorambucil; pentru formele limfocitare: metotrexat, 6-mercaptopurină, citozinarabinozid, prednison, L-asparaginază și în formele histiocitare: procarbazină, rufocromomicină, VM_{26}.

Redăm din multiplele scheme terapeutice, propuse și experimentate de o grupă de cercetători americani o modalitate tera-

peutică specifică pentru limfoamele maligne nehodgkiniene ale copilăriei :

Faza I — inducție — 6—9 săptămîni

Stadiul I—II

— exereză chirurgicală,
— radioterapie locoregională 3 500—4 000 rads,
— vincristin — 1,5 mg/mp/săptămînă i.v. × 6,
— ciclofosfamidă — 1 200 mg/mp la 3 săptămîni i.v. × 3,
— prednison 40 mg/mp/zi p.o. 28 zile.

Stadiul III—IV

— la fel ca în stadiul I—II
— adriamicină 45 mg/mp la 3 săptămîni i.v. × 3.

Faza a II-a — profilaxie a afectării a sistemului nervos central — 2—3 săptămîni

— stadiul I
— stadiul II, III, IV — iradiere craniană 2 400 rads + metotrexat 12 mg/mp × 5.

Faza a III-a — întreținere — 18 luni : stadiul I-II-III-IV
— 6 mercaptopurină — 75 mg/mp/zi per os,
— metotrexat — 30 mg/mp/săptămînă per os.

Prognosticul bolii este sever. Deși se apreciază că 80% din limfoamele maligne nehodgkiniene sînt curabile în stadiul clinic I, durata generală medie de supraviețuire este mică : 50%—6 luni, 35% pînă la 1 an și 26% pînă la 2 ani. Aceasta se datorește caracterului tardiv al diagnosticului, în peste 50% din cazuri boala aflîndu-se în momentul depistării în stadiul IV clinic.

4. SERIA TROMBOCITARĂ

Țesutul trombocitar cuprinde totalitatea megacariocitelor și trombocitelor din organism. Își are originea comună cu a seriei eritrocitare și granulocitare în măduva osoasă hematogenă ; trecînd, într-o perioadă de 7—8 zile, prin etapele de megacarioblast, pro-

megacariocit, megacariocit granular și trombocitogen ia naștere trombocitul matur.

Trombocitul matur, deși doar disc citoplasmatic anucleat, cu durată de viață scurtă de 10—11 zile, are un rol considerabil în economia organismului. Funcțiile sale esențiale sînt:

— protecția endoteliului vascular,

— realizarea hemostazei primare, prin adezivitate, agregabilitate și metamorfoză vîscoasă,

— retracția cheagului,

— acțiunea tromboplastinică, prin factorul 3 trombocitar,

— transportul aminelor vaso-active și al unor factori de coagulare (I, V, VIII, XIII) și

— fagocitoza.

Avînd în vedere că rolul său major este reprezentat de participarea trombocitului la procesul hemostatic, aspectele patologice trombocitare sînt discutate la capitolul de „Hemostază".

HEMOSTAZA ȘI PATOLOGIA EI. Hemostaza este un fenomen biologic complex, ce antrenează prin procese mecanice, chimice și fizico-chimice o serie de factori tisulari, vasculari, celulari și umorali cu menirea apărării organismului de accidente hemoragice provocate de leziuni sau alterări ale peretelui vascular.

Aparatul hemostatic cuprinde trei componente principale: peretele vascular, trombocitul și factorii plasmatici ai coagulării (I-fibrinogen, II-protrombină, III-tromboplastină tisulară, IV-calciu ionic, V-proaccelerină, VII-proconvertină, VIII-globulină antihemofilică, factor antihemofilic A, IX-plasmă tromboplastincomponent, factor antihemofilic B, X-factor Stuart Prower, XI-factor antihemofilic C, XII-factor Hageman, XIII-factor stabilizator al fibrinei); li se asociază factorii fibrinolitici (plasminogen, fibrinokinaze, lizokinaze). Ei acționează într-o ordine cronologică bine definită, schematizată în figura 11.

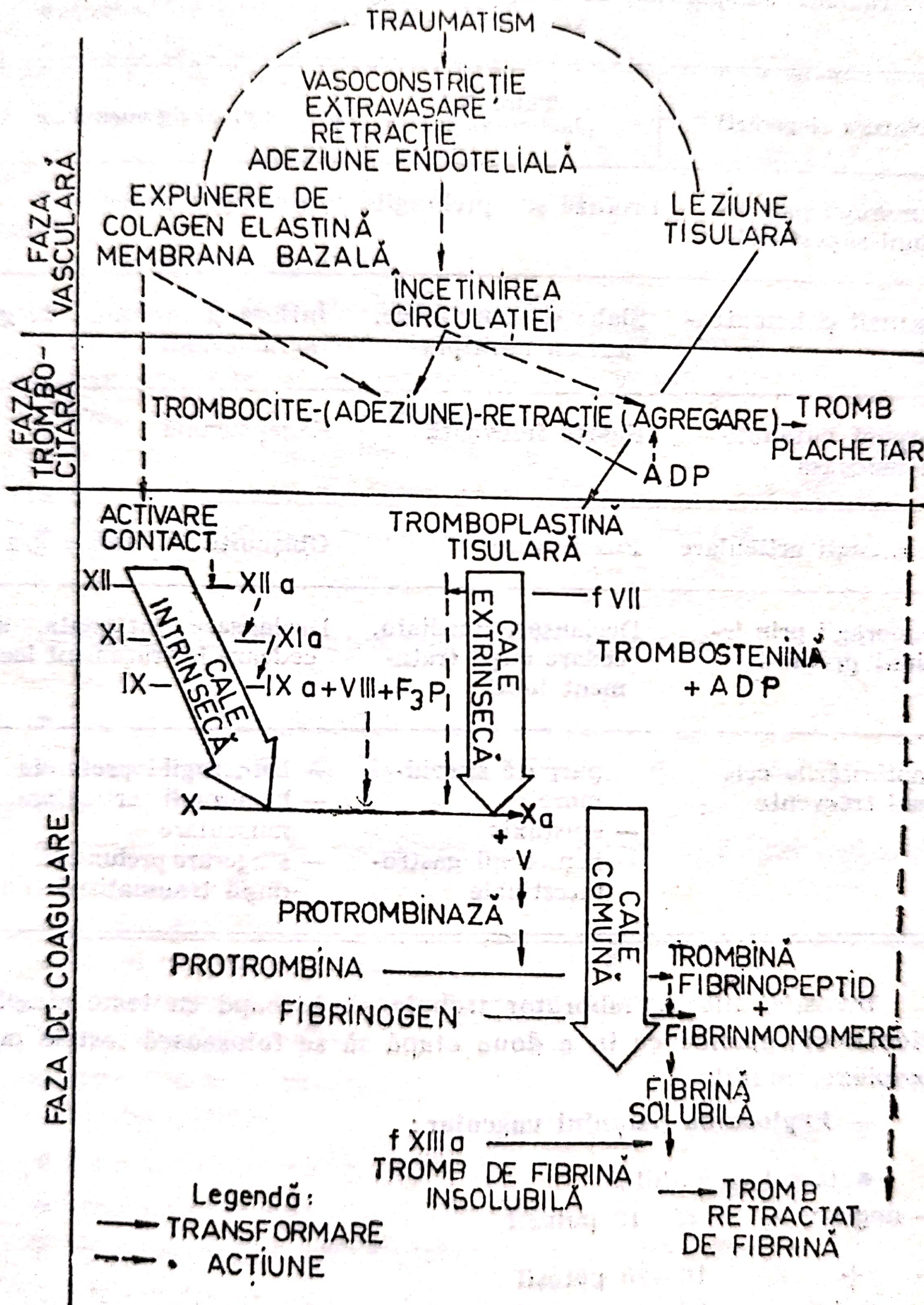
PLANUL GENERAL DE INVESTIGAȚIE A HEMOSTAZEI. În fața bolnavului cu sindrom hemoragic, anamneza și examenul clinic trebuie să precizeze:

— caracterul ereditar sau dobîndit al afecțiunii,

— momentul de debut al simptomatologiei,

— particularitățile ei clinice, caracterul ei spontan sau provocat, precum și gravitatea ei.

Examenul clinic este în măsură să sugereze natura anomaliei hemostatice, dar confirmarea o poate aduce doar explorarea de laborator.



TRAUMATISM
VASOCONSTRICȚIE
EXTRAVASARE
RETRACȚIE
ADEZIUNE ENDOTELIALĂ
EXPUNERE DE COLAGEN ELASTINĂ MEMBRANA BAZALĂ
LEZIUNE TISULARĂ
ÎNCETINIREA CIRCULAȚIEI
FAZA VASCULARĂ
FAZA TROMBO-CITARĂ
TROMBOCITE-(ADEZIUNE)-RETRACȚIE (AGREGARE)
TROMB PLACHETAR
ADP
ACTIVARE CONTACT
TROMBOPLASTINĂ TISULARĂ
XII
XII a
XI
XI a
IX
IX a+VIII+F3P
CALE INTRINSECĂ
CALE EXTRINSECĂ
f VII
TROMBOSTENINĂ + ADP
X
Xa
+ V
PROTROMBINAZĂ
PROTROMBINA
FIBRINOGEN
CALE COMUNĂ
TROMBINĂ
FIBRINOPEPTID + FIBRINMONOMERE
FIBRINĂ SOLUBILĂ
f XIII a
TROMB DE FIBRINĂ INSOLUBILĂ
TROMB RETRACTAT DE FIBRINĂ
FAZA DE COAGULARE
Legendă:
TRANSFORMARE
ACȚIUNE
SCHEMA HEMOSTAZEI

Fig. 11.

Tabelul 73

Tabloul comparativ al simptomatologiei în coagulopatii şi vasculo-trombopatii

Natura sîngerării	Tulburări plachetovasculare	Defect de coagulare
Hemoragii prin leziuni superficiale	Profuze şi prelungite	Puţin importante
Contuzii şi hematoame	Slabe şi superficiale, adesea multiple	Întinse şi profunde, în general izolate
Purpură cutanată şi mucoasă	Foarte frecventă	Excepţională
Hemoragii articulare	Foarte rare	Obişnuite în formele grave
Hemoragii prin leziuni profunde	Declanşare imediată, cedare după tratament local	Declanşare întîrziată, nu cedează la tratament local
Manifestările cele mai frecvente	— purpură şi echimoze — epistaxis — hemoragii gastro-intestinale	— hemoragii profunde — hemoragii articulare şi musculare — sîngerare prelungită după traumatism

Investigaţiile de laborator trebuie să înceapă cu teste simple, orientatorii, urmînd ca în a doua etapă să se folosească testele mai complexe, analitice :

— **Explorarea timpului vascular :**

• testul garoului :

— negativ — < 10 peteşii

— + — 10—20 peteşii

— ++ — 20—30 peteşii

— +++ — > 30 peteşii ;

• timpul de sîngerare (t. Duke) — 2—4 minute.

— **Explorarea timpului plachetar :**

— probe orientatorii :

- nr. de trombocite = 200 000—400 000/mm,
- testul garoului,
- timpul de sîngerare (t. Duke) — 2—4 minute,
- retracția cheagului, la 4 ore — 48—64% ;

— probe analitice :

- rată de agregabilitate trombocitară, 1,17—1,21×10^5
- indice de adezivitate trombocitară (Wright — 40—50%),
- disponibilitate de factor 3 trombocitar (t. Rabiner), — 54—64".

— **Explorarea coagulării :**

— Explorarea coagulabilității globale :

- timp de coagulare în eprubetă — 8—15 minute,
- timp de recalcifiere — Howell — 1'30"—2'30",
- timp de cefalină — 1'10"—1'40",
- timp de cefalină-caolin — 35—45",
- test de toleranță la heparină (0,3 UI) — 2'45"—5'30",
- trombelastograma (sînge citratat) : a =70—150,
  k=3'—7,30'
  r=5,30'—12'

— Explorarea tromboplastinoformării endogene :

— probe orientatorii :

- consum de protrombină — peste 40",
- timpul parțial de tromboplastină (timp de cefalină) — 70—100",
- timpul parțial de tromboplastină, activat cu caolin (timp de cefalină-caolin) — 35—45",

— probe analitice :

- testul de tromboplastinogeneză — 2—4',

— Explorarea tromboplastinoformării exogene :

— probe orientatorii :

- timp Quick — 12—15",

— probe analitice :

- timp de protrombină — 25—35",
- timp de proaccelerină — 20—30",
- timp de proconvertină+factor Stuart — 30—40",
- timp Stypwen (x) — 14—16" ;

— Explorarea fibrinoformării :

— probe orientatorii :

- dozarea fibrinogenului plasmatic — 200—400 mg/100 ml,
- timpul de trombină — 15—20 secunde,

— probe analitice :

● testul de solubilitate al cheagului în soluție de uree 5 M sau acid monocloracetic 1%,

● testul cu venin Russel (timpul de reptilază) — 10 secunde,

Tabelul 74

Sistem de reactivi și interpretare a testului de tromboplastinogeneză (N=normal ; B=bolnav)

Suspensie de cefalină	Plasmă diluată 1/5	Ser diluat 1/10	
Cefalină	N	N	— test global al martorului N
Cefalină	B	B	— test global al bolnavului
Cefalină	B	N	— test plasmatic
Cefalină	N	B	— test seric

Test global ↑	+test plasmatic ↑	— deficit de factor VIII sau V
Test global ↑	+test seric ↑	— deficit de factor IX sau X
Test global ↑	+test plasmatic N și test seric N	— deficit de factor XI sau XII
Test global ↑	+test seric ↑ și test plasmatic ↑	— prezența de anticoagulanți circulanți

— **Explorarea fibrinolizei :**

— probe orientatorii :

● dozarea fibrinogenului plasmatic — 200—400 mg/100 ml,

● timpul de trombină — 15—20 secunde,

● liza cheagului de euglobuline (von Kaulla) — peste 3 ore ;

— probe analitice :

● dozarea plasminogenului,

● dozarea activatorilor fibrinolitici,

● dozarea antiplasminelor,

● dozarea produșilor de degradare ai fibrinogenului și fibrinei.

Explorarea hemostazei în vederea unei intervenții chirurgicale. Explorarea hemostazei la bolnavii care sînt supuși unei intervenții chirurgicale face parte dintr-un complex de investigații obligatorii pentru siguranța actului operator. Limitarea explorării la testele clasice : timp de sîngerare și de coagulare pe lamă este nu numai insuficientă, dar și periculoasă. Se impune ca printr-un număr minim de teste să se exploreze toate compartimentele hemostazei : număr de trombocite, timp de sîngerare, timp Howell sau timp

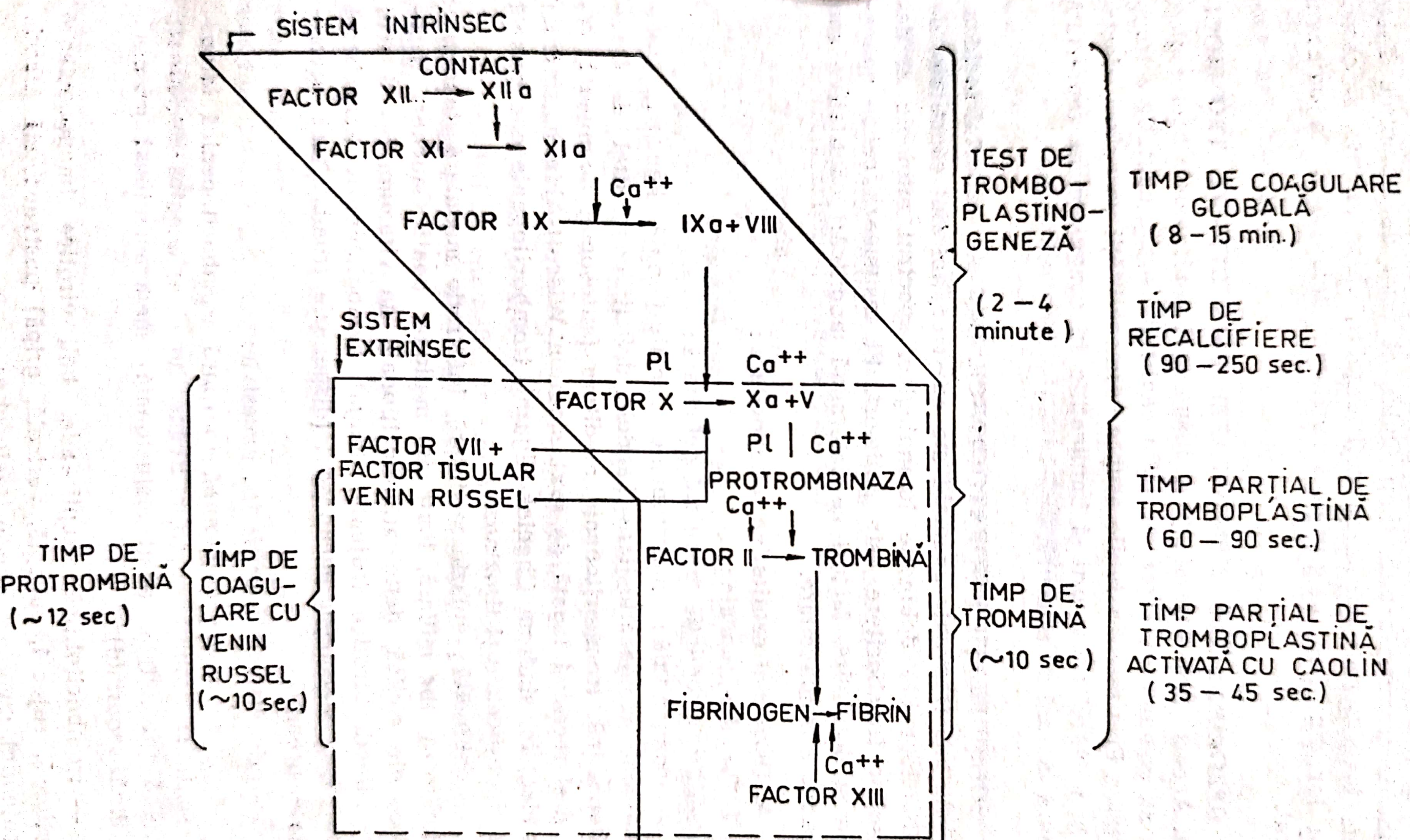

SISTEM INTRINSEC
CONTACT
FACTOR XII → XII a
FACTOR XI → XI a
Ca++
FACTOR IX → IXa+VIII
SISTEM EXTRINSEC
Pl
Ca++
FACTOR X → Xa+V
Pl | Ca++
FACTOR VII +
FACTOR TISULAR
VENIN RUSSEL
PROTROMBINAZA
Ca++
FACTOR II → TROMBINĂ
FIBRINOGEN → FIBRIN
Ca++
FACTOR XIII
TEST DE TROMBO-PLASTINO-GENEZĂ (2 – 4 minute)
TIMP DE TROMBINĂ (~10 sec)
TIMP DE COAGULARE GLOBALĂ (8 – 15 min.)
TIMP DE RECALCIFIERE (90 – 250 sec.)
TIMP PARȚIAL DE TROMBOPLASTINĂ (60 — 90 sec.)
TIMP PARȚIAL DE TROMBOPLASTINĂ ACTIVATĂ CU CAOLIN (35 — 45 sec.)
TIMP DE PROTROMBINĂ (~12 sec)
TIMP DE COAGU-LARE CU VENIN RUSSEL (~10 sec)

Fig. 12.

de coagulare în eprubetă, timp de consum de protrombină sau timp parţial de tromboplastină, timp Quick şi timp de trombină. Toate aceste teste permit decelarea deficienţelor, chiar latente, şi corectarea lor din timp, asigurînd securitatea hemostazei la bolnavul operat.

DEZORDINI ALE HEMOSTAZEI PRIN DEFICIT TROMBOCITAR. Această grupă de afecţiuni însumează sindroamele hemoragice, care au comună afectarea de ordin cantitativ şi/sau calitativ a trombocitelor. Prin repercusiunile asupra permeabilităţii vasculare, afectarea hemostazei provizorii şi implicaţiile în coagulare, ea reprezintă o cauză majoră de purpură.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. Deşi sub raportul incidenţei, cele mai frecvente anomalii din acest capitol sînt constituite de trombocitopeniile dobîndite imunologice, spectrul etiologic al dezordinilor trombocitare este polimorf. El însumează cauze congenitale şi dobîndite, factori ce determină modificări cantitative sau funcţionale trombocitare.

A. Dezordini cantitative trombocitare :

I. Trombocitopenie :

— prin producţie medulară deficitară :

— congenitală : pancitopenie constituţională Fanconi, trombocitopenie amegacariocitară Landolt, deficit congenital de trombocitopoetină, trombocitopenie ereditară (autosomal dominantă, recesivă şi recesivă legată de sex), sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom May-Hegglin, sindrom Chediak-Higashi, trombocitopenie congenitală prin hiperglicemie şi tirozinoză ;

— dobîndită : aplazie medulară, infiltraţie medulară (leucemie, mielofibroză, tbc miliară, limfoame maligne, boală Gaucher) trombocitopenie ciclică, deficienţă nutriţională de vitamina B_{12} şi acid folic, infecţii virotice (rujeolă, denga), hemoglobinurie paroxistică nocturnă, şi mecanism necunoscut (disgenezie trombocitară, prematuritate, uremie).

— prin distrucţie periferică excesivă :

— imunologică : autoimună (purpură trombocitopenică idiopatică acută şi cronică, sindrom Evans, lupus eritematos diseminat), izoimună (neonatală, posttransfuzională) medicamentoasă (chinină, chinidină, sedormid),

— trombocitolitică : septicemie, boli virotice (mononucleoză infecţioasă, rujeolă, rubeolă, varicelă, gripă) postvaccinală (vaccin antirujeolic), medicamentoasă (restocetin),

— sechestrare splenică: boală Gaucher, sarcoidoză, tbc miliară, splenomegalie congestivă,

— consum excesiv (sechestrare nesplenică): hemangiom cavernos gigant, hemangioame multiple, sindrom de coagulare intravasculară diseminată,

— distrucţie mecanică: proteze valvulare cardiace, circulaţie extracorporeală,

— altele: hemoragie abundentă, transfuzie masivă de singe sărac în trombocite.

II. Trombocitoză:

— primară, autonomă: trombocitopenie esenţială, boli mieloproliferative,

— secundară reactivă: boli inflamatorii acute şi cronice, hemoragii acute, hemolize acute, postoperator, boli maligne, deficit de fier.

B. Dezordini calitative, funcţionale trombocitare:

I. Trombastenie: trombastenia Glanzmann.

II. Trombopatie:

c) congenitală:

— tip I — defect al reacţiei de „release",

— tip II — sindrom Soulier (deficit de adezivitate + morfologie trombocitară anormală),

— tip III — trombocitopenie trombopatică,

— tip IV — boala von Willebrand şi variante,

— tip V — afibrinogenemie congenitală,

— tip VI — deficit izolat de adezivitate,

— tip VII — anomalii trombocitare complexe (sindrom Wiscott-Aldrich, sindrom Landolt, sindrom Hermansky-Pudlak, sindrom Fonio),

— tip VIII — absenţa agregării induse de colagen — sindrom Portsmouth.

d) dobîndită: imunoglobulinopatii, uremie, hemopatii maligne, boli hepatice, induse de droguri (persantin, clorpromazină, aspirină, fenilbutazonă) purpură trombocitopenică idiopatică ş.a.

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IMUNOLOGICĂ (PTI). PTI este forma etiologică cea mai frecventă de trombocitopenie. Incidenţa ei la copil este apreciată la 2% din bolnavii spitalizaţi, fiind de trei ori mai puţin frecventă ca leucemia.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic al purpurei trombocitopenice este facil. El este evocat de purpura cu aspect echimotic şi

difuz la care se asociază hemoragii mucoase. Manifestarea sa comună este de:

— extrazavate sanguine cutanate spontane, purpurice, indolore, nemodificate de vitropresiune, cu aspect de peteșii (punctiforme), vibice (lineare), echimoze și mai rar de bule sau necroze hemoragice, cu sediu difuz, dar zona de elecție fiind regiunile declive și subclaviculare; li se asociază de manieră aproape constantă:

— hemoragii mucoase: gingivoragii, epistaxis, și în mod facultativ — hemoragii ginecologice, hematurie, hemoragie digestivă, hemoragie retiniană sau hemoragie meningo-cerebrală.

Confirmarea diagnostică se face prin **examenele de laborator**, care în mod obișnuit evidențiază un număr de trombocite sub 50 000/mmc cu timpul de sîngerare prelungit, retracția cheagului diminuată, scurtarea consumului de protrombină și scăderea amplitudinii maxime a trombelastogramei. Medulograma este obligatorie în aprecierea tipului central sau periferic de trombocitopenie, în purpurele imunologice seria megacariocitară fiind normală, chiar excesivă, dar cu deviație la stînga a megacariogramei.

Investigațiile imunoserologice pentru evidențierea anticorpilor antitrombocitari sînt dificile de realizat în practica curentă de laborator; testul de inhibiție al retracției cheagului și testul Karpatkin sînt de utilitate orientativă; testul Coombs direct și indirect pentru detectarea anticorpilor antitrombocitari este o metodă radioimunologică dificil de utilizat.

Rarele situații de trombopatie sînt precizate prin testele funcționale trombocitare.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este combaterea manifestărilor hemoragice și prevenirea accidentelor majore (meningo-cerebrale sau viscerale), cu risc letal.

Principiile terapiei prevăd: asigurarea unui regim de viață cu risc traumatic minim, asocierea terapiei patogenice cu tratamentul simptomatic și dispensarizarea prelungită a bolnavilor (avînd în vedere evoluția capricioasă a bolii).

În purpura trombocitopenică imunologică, **mijloacele** folosite sînt: corticoterapia, splenectomia și medicația imunodepresoare Corticoterapia reprezintă medicația de elecție, care prin efectul stimulant al trombocitopoezei, de creștere a rezistenței capilare și prin acțiunea imunodepresoare are menirea de a restabili un număr normal de trombocite. Utilizarea ei este facultativă în PTI acută a copilului, cunoscută ca o afecțiune autolimitată, dar este obligatorie sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp în formele subacute și

Tabelul 75

Aspecte biologice ale unor boli ereditare trombocitare

Afecțiune	Nr. trombocite	Retracția cheagului	Adezivitate	Agregabilitate	Eliberare de factor 3	Durata de viață	Morfologie trombocitară	Transmisiune genetică
Trombastenia Glanzmann	N	↓	↓	↓	↓	N	N (fibrinogen absent)	Autosomal recesivă
Trombopatie (deficit de eliberare de ADP	N	N	(N) ↓	↓	↓ (N)	N (↑)	N/T mici	Autosomal recesivă
Boala Willebrand	N	N	↓	N	N	N	N	Autosomal dominantă (ocazional recesivă)
Trombocitopatie Bernard-Soulier	↓	N	N (↓)	N	↓	↓	T gigante	Autosomal dominantă
Sindrom Wiscott-Aldrich	↓	N	↓	↓	N (↓)	↓	Organele ↓	Recesiv legat de sex

N=normal
T=trombocite

cronice; doza se crește la 3 mg/kg corp/zi în trombocitopeniile majore, ca și în cele rezistente la doze mai mici de corticoterapie. Dacă după 2—3 luni de tratament afecțiunea rămîne neinfluențată, poate fi considerată corticorezistentă și bolnavul trebuie pregătit pentru splenectomie. Avînd în vedere evoluția capricioasă, nu totdeauna previzibilă a bolii, se recomandă în limita toleranței clinice, temporizarea intervenției chirurgicale, cel puțin pînă la 1 an de la debutul afecțiunii. Îndepărtarea sediului electiv al sechestrării trombocitare rezolvă 60% din bolnavii supuși acestei terapii. La cei cu evoluție nefavorabilă după splenectomie se recomandă o medicație imunodepresoare: azatioprin (3—4 mg/kg corp/zi), vincaleucoblastin (5—10 mg/săptămînă), 6-mercaptopurină (1,5—2,5 mg/kg corp/zi) sau leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi).

Tratamentul substitutiv cu masă trombocitară trebuie să se bucure de o indicație judicioasă, din cauza rapidității instalării procesului de izoimunizare; se folosește în cantitate de 0,1 U (10^{11} trombocite)/kg corp, la nevoie repetat tot la 2—4 ore, doar în formele majore, cu risc letal imediat și în pregătirea splenectomiei.

Evoluția este favorabilă, chiar autolimitată, în formele acute de PTI. Un procent variabil, apreciat pînă la 15%, are o evoluție subacută (1—3 luni) și 10% o evoluție cronică (peste 3 luni). Letalitatea la copil se situează în general sub 1—2%, fiind determinată de hemoragia meningee, digestivă sau retroperitoneală.

DEZORDINI ALE HEMOSTAZEI PRIN DEFICIT VASCULAR. Bolile hemoragice prin anomalii ale peretelui vascular formează o grupă heterogenă de afecțiuni, frecvente în copilărie, caracterizate din punct de vedere clinic prin sindrom purpuric, determinat de anomalia lezională sau funcțională, constituțională sau dobîndită a factorului vascular al hemostazei.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Integritatea morfofuncțională a peretelui vascular, la a cărei realizare participă în bună măsură și activitatea trombocitară și echilibrul coagulitic, este un factor esențial al hemostazei normale. Perturbarea ei se poate realiza prin:

— vasculopatie structurală: teleangiectazie hemoragică Rendu-Ossler, boala Ehlers-Danlos, sindrom Marfan,

— creștere a permeabilității și fragilității vasculare, prin mecanism nealergic: scorbut, infecții (bacteriene, virale, rickettsiozice), hiperglobulinemii, boala Cushing, corticoterapie, purpură anulară teleangiectatică Majocchi, dermatita Schamberg,

— autosensibilizare la eritrocite,
— autosensibilizare la ADN și
— purpură anafilactoidă.

PURPURA ANAFILACTOIDĂ. Purpura anafilactoidă sau sindromul Schönlein-Henoch este cea mai frecventă purpură în perioada copilăriei. Ea se definește ca o entitate anatomo-clinică ce are la bază o vasculită imunalergică, determinată de reacții de hipersensibilizare induse de infecții microbiene (streptococ, stafilococ), vaccinuri, alergene alimentare sau medicamentoase.

DIAGNOSTIC. Aspectul **clinic** este revelator, asociind de natură patognomonică :

— purpură constantă, cu aspect peteșial, maculopapulos, pseudourticardian, mai rar bulos, necrotic sau echimotic, cu distribuție simetrică și topografie paraarticulară, predominent pe gambe, fese, mai rar pe membrele superioare, respectînd trunchiul, fața și mucoasele, uneori însoțită de edem al scalpului, carpului și al tarsului, cu evoluție în pusee, ades declanșate de ortostatism ;

— manifestări articulare (la 60% din cazuri), cu aspect artritic sau artralgic, cu sediu la nivelul articulațiilor mari, uneori precedînd purpura cutanată ;

— manifestări digestive (la 60—80% din cazuri), nespecifice (vărsături, dureri abdominale, constipație) sau sub formă de hemoragii digestive, uneori cu aspect de abdomen acut pseudochirurgical ;

— manifestări renale (la 22—36% din cazuri) : hematurie, edeme, hipertensiune arterială ;

— manifestări pulmonare, cardiace, nervoase, testiculare — cu incidență foarte mică.

Explorările de laborator evidențiază o hemostază normală, asociată cu modificări inflamatorii nespecifice (hiperfibrinogenemie, hiperalfa-2-globulinemie, accelerare a vitezei de sedimentare a hematiilor) și semne de afectare renală (albuminurie, hematurie, rar retenție azotată).

TRATAMENT. Tratamentul prevede :

— repaus la pat,
— regim alimentar de suprimare a alimentelor alergizante,
— tratament antiinfecțios în formele induse de infecții,
— tratament simptomatic cu vasculotrope (vitamina C, rutin, preparate de calciu) cu eficiență limitată,

— corticoterapie sub formă de prednison 1—2 mg/kg corp/zi în formele articulare și abdominale; în cele cu nefropatie se prescrie heparină (500—750 UI/kg corp/zi), antiagregante trombocitare — persantin (3—5 mg/kg corp/zi) sau aspirină (4—10 mg/kg corp/zi). În formele cronice corticorezistente se folosește terapia imunodepresoare sub formă de: ciclofosfamidă (2—3 mg/kg corp/zi), imuran — 2—3 mg/kg corp/zi) sau leukeran (0,1—0,2 mg/kg corp/zi).

Evoluția formelor acute de boală este autolimitată, în ciuda puseelor hemoragice (1—6), ce se pot repeta; în formele cronice, existența și gravitatea nefropatiei este cea care determină prognosticul bolii. Se apreciază că 10—15% din glomerulonefritele purpurice evoluează spre insuficiență renală ireversibilă.

DEZORDINI HEMORAGICE PRIN TULBURARE A COAGULĂRII SANGUINE. În această grupă de afecțiuni se încadrează stările patologice determinate de hipocoagulabilitatea sanguină decompensată, realizată prin deficitul izolat sau asociat al factorilor de coagulare. Mecanismele responsabile de aceste tulburări sînt:

1. deficitul factorilor de coagulare:

— deficit de producție:

● congenital: afibrinogenemie, hipoprotrombinemie, hipoaccelerinemie, hipoproconvertinemie, hemofilie A, hemofilie B, deficit de factor Stuart-Prower, hemofilie C, deficit congenital de factor Hageman, deficit de factor stabilizator al fibrinei;

● dobîndit: boli hepatice grave (ciroză, intoxicații), tratament cu antivitamine K, boala hemoragică a nou-născutului;

— exces de consum al factorilor de coagulare: sindrom de coagulare intravasculară diseminată;

— exces de distrucție a factorilor de coagulare:

● sindrom hiperfibrinolitic primar și

2. prezența anticoagulanților circulanți.

BOLI PRIN DEFECȚIUNE DE GENERARE A TROMBOPLASTINEI. În această categorie de afecțiuni se încadrează sindroamele hemofilice, determinate de deficitul unuia din factorii: VIII, IX, XI sau XII, cu manifestări clinice și biologice asemănătoare.

HEMOFILIA A. Hemofilia A este coagulopatia ereditară cea mai frecventă (120—130/10^6 nașteri), reprezentînd 80% din sindroamele hemofilice. Are la bază deficitul de sinteză (A−) sau sinteza unei globuline antihemofilice A inactivă (A+), transmis ereditar legat de sex.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. Globulina antihemofilică A este un complex macromolecular format din trei fragmente : unul cu greutate moleculară mică (LMW), responsabilă de activitatea coagulantă, unul cu greutate moleculară mare (HMW) sau factor Willebrand şi un fragment, ce poartă antigenul Willebrand.

În hemofilie este deficitară sinteza fragmentului LMW, defecţiune ce este în 60% din cazuri familială, transmisă ereditar prin conductoare X X şi exprimată clinic la hemizigoţii X Y şi homozigote X X ; în 40% din cazuri caracterul familial nu poate fi precizat.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul de hemofilie A este evocat în faţa unui bolnav cu :

— antecedente familiale la persoane de sex masculin, pe linie maternă, semnificative prin manifestări hemoragice ;

— hemoragii repetate, persistente şi abundente, cu debutul cel mai ades în mica copilărie (6% neonatal, 22% — perioada de sugar, 32% — 1—2 ani şi 33% — 2—14 ani),

— hemoragii totdeauna provocate, uneori de traumatisme minore, cu sediu profund : subcutanat (echimoze şi hematoame), intramuscular (hematoame), visceral (mezenteric, faringian, intestinal), intracavitar (articulaţii, peritoneu, pleură, pericard),

— sîngerări exteriorizate incoercibile : dentare, epistaxis, hematurie, sîngerări din plagă linguală sau a buzelor,

— absenţa purpurei.

Simptomele caracteristice ce pun în joc un prognostic vital imediat sînt : hematoamele perilaringiene, ale planşeului bucal, orbitare, intracraniene şi ale muşchilor psoas ; simptomele ce pun în joc un prognostic funcţional ulterior sînt : hemartrozele, iniţial rezolutive, apoi anchilozante şi deformante, ca şi hematoamele cu compresiune pe nervii : median, radial sau sciatic.

Examenele de **laborator** arată modificări proporţionale cu gradul deficitului de factor VIII : hipocoagulabilitate globală (în condiţiile în care concentraţia factorului VIII este sub 5% din normal) ; timpul de consum de protrombină, timpul parţial de tromboplastină, timpul parţial de tromboplastină — şi timpul de cefalină — caolin sînt alteraţi ; testul de generare al tromboplastinei cu reactiv global şi plasmatic este perturbat de manieră specifică, patognomonică pentru hemofilia A. Numărul de trombocite, timpul de sîngerare, retracţia cheagului, timpul Quick şi timpul de trombină sînt normali.

Tabelul 76

Modificările testelor screening la bolnavii cu sindrom hemoragic
(N=normal; P=patologic)

Anomalie	Timp de sîngerare	Număr de trombocite	Retracția cheagului	Timp global de coagulare	Timp parțial de tromboplastină activat	Timp de protrombină	Timp de trombină	Test de generare al tromboplastinei	Produși de degradare ai fibrinogenului și fibrinei	Liza cheagului de euglobuline
Trombocitopenia	P	P	P	N	N	N	N	N	absenți	N
Anomalii calitative trombocitare	P	N	N[1]	N	N	N	N	P[2]	absenți	N
Boala Willebrand	P	N	N	P	P	N	N	NP[5]	absenți	N
Deficit de factor I	N	N	P	P	P	P	P	N	absenți	N
Deficit de factor II	N	N	N	N	P	P	N	N	absenți	N
Deficit de factor V	N	N	N	NP[3]	P	P	N	P	absenți	N
Deficit de factor VII	N	N	N	N	N	P	N	N	absenți	N
Deficit de factor VIII	N	N	M	NP[3]	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor IX	N	N	N	NP[3]	P	N	N	P	absenți	N

Tabelul 76 (continuată)

Anomalie	Timp de sîngerare	Număr de trombocite	Retracția cheagului	Timp global de coagulare	Timp parțial de tromboplastină activat	Timp de protrombină	Timp de trombină	Test de generare al tromboplastinei	Produși de degradare ai fibrinogenului și fibrinei	Liza cheagului de euglobuline
Deficit de factor X	N	N	N	NP[3]	P	P	N	P	absenți	N
Deficit de factor XI	N	N	N	NP[3]	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor XII	N	N	N	P	P	N	N	P	absenți	N
Deficit de factor XIII	N	N	N	N	N	N	N	N	absenți	N
Deficit de vitamina K	N	N	N	NP[4]	P	P	N	P	absenți	N
Sindromul CIVD	P	P	P	P	P	P	P	P	absenți/ prezenți	N—P
Sindrom de defibrinare	P	N	P	N—P[3]	P	P	P	P	prezenți	P

N[1] — patologic în boala Glanzmann ;
P[2] — patologic cu trombocitele bolnavului ;
P[3] — patologic în deficiențe severe ;
P[4] — patologic în deficit marcat de factor IX ;
P[5] — patologic în deficit sever de factor VIII.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este prevenirea și combaterea accidentelor hemoragice, în vederea asigurării unei supraviețuiri în condiții optime.

Principiile tratamentului prevăd: un regim de viață netraumatizant; tratament doar în perioada accidentelor hemoragice, excepție făcînd formele grave, cu hemoragii „spontane", ce pot fi tratate profilactic cu 36 UI de factor VIII pe săptămînă în 1—2—3 prize; profilaxia pre-, intra- și postoperatorie; tratament etiologic substitutiv cu preparate concentrate de factor VIII, administrate în doză ritm, durată individualizat, în funcție de particularitățile metabolice ale globulinei antihemofilice A și de forma clinică de boală, vizîndu-se obținerea unei concentrații serice de 15—30% din normal; contraindicare a injecțiilor i.m. și intrarticulare, prudență la injecțiile subcutanate și proscrierea puncțiilor hematoamelor.

Mijloacele de tratament sînt:

— tratamentul substitutiv: sînge proaspăt — 0,3 U factor VIII/ml, plasmă nativă proaspătă — 0,6 U/ml, plasmă antihemofilică liofilizată — 1,2 U/ml, crioprecipitat — 3—4 U/ml, fracțiunea I Cohn — 10 U/ml și globulină antihemofilică concentrată umană — 50 U/ml sau animală — 200 U/ml;

— acidul ε aminocaproic — 100—500 mg/kg corp/zi,

— corticoterapia — prednison 0,5 — 1 mg/kg corp/zi,

— tratamentul simptomatic — analgezice, tranchilizante, antihistaminice și

— imobilizarea articulației afectate, aplicarea locală de pungă cu ghiață.

Evoluția sub tratamentul corect este favorabilă, riscul vital fiind apreciat la 3% din totalul bolnavilor. Prognosticul este agravat de complicațiile posttransfuzionale: izoimunizare antifactor VIII, trombocitopenie izoimună și hepatită serică.

Existînd posibilitatea diagnosticului intrauterin precoce al sexului fetal în familiile cu risc genetic pentru această afecțiune, se poate împiedica nașterea purtătorilor de tară, clinic manifestă, printr-un sfat genetic adecvat.

Hemofilia B (reprezentînd 11—15% din sindroamele hemofilice) și **Hemofilia C** (reprezentînd 5—7% din sindroamele hemofilice) au la baza lor deficitul congenital transmis ereditar legat de sex al globulinei antihemofilice B (hemofilia B), respectiv deficitul congenital transmis autosomal dominant al factorului XI (hemofilia C). Deși cu simptomatologie clinică mai atenuată, au exprimare clinică în cazurile în care deficitul este sever (50% din totalul îmbolnăvirilor), asemănătoare cu tabloul clinic al hemofiliei A. Diagnosticul

Tabelul 77

Schema de tratament

Categorie de sîngerare	Nivel de factor de realizat	Doză/ 12 ore	Durata de tratament
I. Epistaxis, sîngerări din mucoase, hemartroză, hematurie ușoară	20 %	10U/kg	2—3 zile
II. Hematoame cu sediu primejdios, extracții dentare, intervenții chirurgicale ușoare, hematurii medii	30 %	15U/kg	3—5 zile
III. Hemoragii subperitoneale și intratoracale, fracturi și leziuni deschise mari, intervenții chirurgicale medii (ORL, oftamologie), hematurii masive	40 %	20U/kg	7—14 zile
IV. Hemoragii în sistemul nervos central, intervenții chirurgicale mari, reduceri sîngerînde de fracturi, corectări de atitudini vicioase	50 %	25U/kg	10—14 zile

pozitiv este precizat pe baza investigațiilor de laborator, care evidențiază o hipocoagulabilitate, asociată cu alterarea testului de consum de protrombină și al timpului parțial de tromboplastină; testul de tromboplastinogeneză cu reactiv seric este patologic în hemofilia B și cel cu reactiv global este patologic în hemofilia C.

Tratamentul specific se face cu sînge sau plasmă proaspătă, liofilizată sau conservată (0,5—1 U/ml) sau cu concentrate de factor IX: PPSB sau konyne — 30—50 U/ml; în funcție de gravitatea hemoragiei se administrează 10—40 UI/kg corp/zi în hemofilia B sau 10—40 UI/kg corp o dată la 5 zile în hemofilia C, timp de 3—15 zile.

BOALA VON WILLEBRAND. Boala von Willebrand este o afecțiune înrudită cu hemofilia A, avînd la baza sa deficitul factorului plasmatic HMW responsabil de activitatea Willebrand (adezivitate trombocitară și nivel normal de factor VIII), transmis ere-

ditar autosomal dominant. Sub denumirea de sindrom von Willebrand sînt desemnate afecţiunile similare dobîndite.

DIAGNOSTIC. Exprimarea **clinică** a bolii se realizează sub formă de sîngerare capilară (hemoragii cutaneomucoase, epistaxis, gingivoragie, menoragie) şi hemofiloidă (hemartroză, hematoame profunde, sîngerări la traumatisme şi intervenţii chirurgicale). Confirmarea diagnostică se face prin investigaţiile de **laborator,** care evidenţiază alături de testele de coagulare similar modificate cu cele din hemofilia A, a unui timp de sîngerare prelungit, însoţit de adezivitate trombocitară in vivo şi agregabilitate trombocitară indusă de ristocetină defectuoase.

TRATAMENTUL are aceleaşi obiective, principii şi mijloace terapeutice ca hemofilia A. Caracteristică este eficacitatea mai mare şi prelungită a tratamentului substitutiv, ceea ce permite un ritm de perfuzie de 1/48 ore. **Evoluţia şi prognosticul** sînt mai favorabile ca în hemofilia A.

BOLI ALE TROMBINOFORMĂRII. În acest capitol se încadrează afecţiunile determinate de deficitul izolat sau asociat al factorilor complexului protrombinic: II, V, VII şi X.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. În etiologia deficitului factorilor complexului protrombinic se descriu:

— cauze congenitale, condiţionate ereditar, ce afectează un singur factor: protrombina (boala Biggs şi Douglas), proconvertina (boala Alexander), factorul Stuart-Prower (boala Hougie-Barow) şi proaccelerina (parahemofilie Owren) şi

— cauze dobîndite:

- hipo- şi avitaminoză K — care determină în ordinea instalării ei, scăderea factorului VII, apoi II, X şi IX (factori dependenţi de vitamina K), fără să modifice concentraţia factorului V,
- afecţiuni hepatice grave — ce alterează, independent de aportul de vitamina K, factorul VII, II şi X; hipoproaccelerinemia şi hipofibrinogenemia apar tardiv, comportînd o semnificaţie prognostică gravă;
- utilizare de antivitamine K;
- boala hemoragică a nou-născutului;
- sindroame fibrinolitice;
- altele: amiloidoză, boala Gaucher, lupus eritematos diseminat, mielom multiplu ş.a.

DIAGNOSTIC. Deficitele grave ale factorilor complexului protrombinic se caracterizează din punct de vedere **clinic** prin sindrom hemoragic de tip pseudohemofilic, concretizat în hemoragii cutaneomucoase, sîngerări postoperatorii și posttraumatice, hemoragii musculare și articulare.

Examenele de **laborator** evidențiază hipocoagulabilitate (timp de coagulare, timp Howell, toleranță la heparină prelungite) doar în formele medii și severe, formele ușoare fiind caracterizate prin normocoagulabilitate. Timpul parțial de tromboplastină este prelungit în deficitul de factor: II, V sau X și normal în deficitul de factor VII. Timpul Quick este constant prelungit. Testele diferențiale: timpul de protrombină, timpul de proaccelerină, timpul de factor VII + X și timpul Stypven (factor X) permit decelarea factorului afectat și gradul afectării lui.

TRATAMENTUL are drept **obiectiv** combaterea manifestărilor hemoragice, prin utilizarea unei terapii substitutive, ce vizează realizarea unei concentrații a factorilor complexului protrombinic de **25% din normal. Mijloacele** folosite sînt: sîngele, plasma, proaspete (pentru deficit de factor V) sau conservate (pentru deficit de factor II, VII, X) cu o concentrație de 1 UI/ml sau preparate concentrate de tipul PPSB, cu un conținut de 10—50 U/ml; ritmul de perfuzie indicat este zilnic la început, apoi una pe zi pentru factor V și VII, una la două zile pentru factorul X și una la trei zile pentru factorul II. Cantitatea perfuzată se apreciază după formula: greutate × 50 × 0,25, ceea ce corespunde la un ritm de 10 ml sînge sau plasmă pe kg corp sau 10—20 UI PPSB/kg corp. Administrarea de vitamină K_1 în doză de 0,1—1 mg/kg corp/zi poate ameliora evoluția în situațiile de hipo- și avitaminoză K.

•

BOLILE FIBRINOFORMĂRII. Ultima etapă a coagulării este asigurată de prezența unui fibrinogen calitativ normal, într-o cantitate de peste 50 mg/100 ml, precum și de acțiunea factorului stabilizator al fibrinei.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Perturbarea fibrinoformării are loc în următoarele condiții:

— fibrinogenopenie:

• congenitală: afibrinogenemie congenitală — boală ereditară cu transmisie autosomal recesivă și forma sa atenuată hipofibrinogenemie congenitală și

● dobîndită : sindrom de coagulare intravasculară diseminată, sindroame fibrinolitice, boli hepatice grave ;

— fibrinogenopatie congenitală :

● hemoragică : fibrinogen Bethesda, fibrinogen Detroit, fibrinogen Oklahoma sau

● trombohemoragică : fibrinogen Baltimore, fibrinogen Wiesbaden și

— deficit de factor XIII, boală congenitală, cu transmisiune autosomal recesivă.

DIAGNOSTIC. În condițiile scăderii fibrinogenemiei sub 50 mg/100 ml se instalează o simptomatologie clinică asemănătoare bolii Willebrand : hemoragii externe, mai rar hemoragii profunde, sîngerări postoperatorii și posttraumatice grave. Este paradoxală buna toleranță a bolii în afara traumatismelor și intervențiilor chirurgicale, chiar în condițiile scăderii fibrinogenemiei sub cifra de 50 mg/100 ml. Examenele de **laborator** evidențiază incoagulabilitatea sîngelui, caracteristică ; aspectul trombelastogramei este patognomonic prin prezența unei linii drepte.

În deficitul de factor XIII, tabloul **clinic** se caracterizează prin hemoragii survenite posttraumatic, la 24—48 de ore de la traumatism ; li se asociază tulburări de cicatrizare a plăgilor. Confirmarea biologică a diagnosticului se face prin evidențierea stabilității deficitare a cheagului de fibrină în soluție de uree 5 M sau soluție de acid monocloracetic 1%.

TRATAMENTUL are ca **obiectiv** realizarea unei fibrinogenemii de 50 mg/100 ml. **Mijloacele** folosite sînt : sîngele, plasma sau fracțiunile concentrate în fibrinogen.

Tabelul 78

Concentrația în fibrinogen a diferitelor preparate de sînge

Preparate	Conținut în fibrinogen (g)	Cantitate livrată (ml)	Proporție de fibrinogen (g/100 ml)
Sînge conservat	0,5—0,7	500	0,10—0,15
Plasmă liofilizată	0,7	200	0,35
Fracțiunea I Cohn	0,75—1,00	150	0,50—0,70
Fracțiunea I Cohn concentrată	0,90—1,30	50	1,80—2,60
Crioprecipitat	0,14	20	0,70
Fibrinogen uman	1,00	100	1,00

Necesarul în grame de fibrinogen se apreciază după formula:

Greutate (kg) × 50, ritmul de perfuzie fiind de 1 la 4 zile. În deficitul de factor XIII se recomandă terapie transfuzională cu aceleași preparate, ritmul de perfuzie fiind mai redus, de o perfuzie pe săptămînă.

SINDROMUL DE COAGULARE INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ. Coagularea intravasculară diseminată este o stare patologică de tulburare complexă a hemostazei, constînd din declanșarea intravasculară a procesului de coagulare, cu depunerea intravitală de fibrină pe endoteliul vascular, cu potențialitatea obturării microcirculației. Ea este considerată drept una din cauzele majore (peste 40%) ale sindroamelor hemoragice ale vîrstei de nou-născut și sugar.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Coagularea intravasculară diseminată este considerată a fi un mecanism „intermediar" între factorii etiologici numeroși ce o declanșează și consecințele sale funcționale sau organice ce-i determină marea gravitate.

La originea sindromului de coagulare intravasculară diseminată stă o stare de **hipercoagulabilitate** indusă prin mecanism extrinsec (eliberare de tromboplastine tisulare, leucocitare, eritrocitare sau acțiunea endotoxinelor bacteriene) sau prin mecanism intrinsec (activare a factorului contact și a trombocitelor, acțiune a complexelor antigen-anticorp). Condițiile determinante ale hipercoagulabilității sînt:

— infecțiile grave: bacteriene (stafilococ aureu coagulazopozitiv, streptococ, meningococ, klebsiella, pseudomonas ș.a.), virale (boala incluziilor citomegalice, boala herpetică, rubeolă, varicelă, gripă) și parazitare (toxoplasmoză);

— starea de șoc: septic, hipovolemic, hemoragic, anafilactic, transfuzional etc.,

— hemolizele acute brutale,

— hemopatiile (leucemie, limfoame maligne), boală canceroasă,

— cardiopatiile congenitale, sindromul Kassabach-Meritt,

— intoxicaţiile, intervenţiile chirurgicale laborioase, arsurile extinse, sindromul de strivire ş.a.

Stadiul de hipercoagulabilitate este succedat de etapa de **hipocoagulabilitate prin consum,** urmare a procesului extensiv de coagulare în microcirculaţie. Concomitent se declanşează şi procesul fibrinolotic reacţional, care devenind excesiv poate agrava **hipocoagulabilitatea, prin hiperfibrinoliză** şi proteoliză nespecifică a factorilor de coagulare, ca şi prin intervenţia anticoagulantă a produşilor de degradare ai fibrinogenului şi fibrinei.

DIAGNOSTIC. Tabloul **clinic** variază cu etapa şi gravitatea dezordinilor; alături de formele latente, inaparente se descriu forme manifeste, ce asociază în mod paradoxal în contextul unei stări grave de şoc manifestări hemoragice cu accidente trombotice.

Hemoragiile, prezente la peste 50% din bolnavi, sînt prezente la locul injecţiilor, la nivelul tegumentelor şi al mucoaselor, manifestîndu-se alteori ca hemoragii viscerale exteriorizate sau hemoragii interne. Trombozele determină necroze tisulare cu sediu electiv la nivelul piramidei nazale, al pulpei degetelor, ca şi al pavilioanelor urechilor; se asociază tromboze viscerale: renale, intestinale, neurologice ş.a. Purpura fulminans, sindromul Waterhouse-Fridericksen, sindromul hemolitic uremic Gasser, purpura trombocitopenică trombotică sînt entităţi clinice considerate manifestări ale procesului de C.I.D.

Examenele de **laborator,** nespecifice în prima etapă de hipercoagulabilitate, realizează un tablou biologic caracteristic în etapa de coagulopatie de consum, concretizat în: fibrinogenopenie sub 1,5 g‰, concentraţie de factor V sub 50% din normal, trombocitopenie sub 100 000/mmc şi concentraţie de produşi de degradare ai fibrinogenului peste 30 µg/ml; în condiţiile hiperfibrinolizei reacţionale se scurtează durata lizei cheagului de euglobulină, concentraţia plasminogenului scade, iar cea a produşilor de degradare ai fibrinogenului şi fibrinei atinge cifre mari, de peste 1 000 µg/ml.

TRATAMENT. Obiectivul terapiei este: blocarea mecanismului fibrinoformării şi restabilirea unui echilibru coagulolitic; înlăturarea cauzei declanşate, ca şi a perturbărilor agravante: de hemodinamică, diselectrolitemie, acidoză şi hipoxie.

Principiile constau în: precocitatea intervenţiei terapeutice, orientarea terapeutică complexă, individualizată în funcţie de stadiul evolutiv, în unităţi de terapie intensivă, în condiţiile unei monitorizări clinico-biologice riguroase.

Mijloacele terapeutice vizează afecţiunea cauzală şi perturbările asociate. Mijlocul specific terapeutic este reprezentat de heparină, anticoagulant cu acţiune antitrombinică şi depresoare a tromboplastinoformării, ce se administrează în doză de 500—3 000 UI/kg corp/zi, în 4—6 prize i.v. sau în perfuzie intravenoasă continuă, sub controlul testelor de coagulabilitate globală (valoarea lor să fie de 2—3 ori mai mare decît normalul). Heparina se administrează cu prudenţă doar la cei cu plăgi deschise, intervenţii chirurgicale şi trombocitopenie sub 10 000/mmc, în rest apreciindu-se că riscurile se leagă de subdozarea acestui medicament. În formele grave se asociază o medicaţie antiagregantă trombocitar (dipiridamol 3—5 mg/kg corp/zi, aspirină 4—10 mg/kg corp/zi) sau terapie fibrinolitică (streptokinază 4 000 UI iniţial, apoi 10 000 UI la 4 — respectiv 8 ore sau urokinază 1 000—1 500 UI/kg corp/1 h) sub controlul trombelastogramei, al timpului de trombină şi al dozării de fibrinogen.

Tratamentul antifibrinolitic cu acid ε aminocaproic este în mod obişnuit contraindicat din cauza riscurilor trombotice; se administrează într-o doză de 100—500 mg/kg corp/zi doar în cazurile rare de hiperfibrinoliză patologică.

Tratamentul substitutiv (sînge, plasmă, preparate de fibrinogen, PPSB) se efectuează strict sub heparinoterapie; în aceleaşi condiţii se recomandă exsanguinotransfuzia, cu deosebire în sindromul de coagulare intravasculară diseminată neonatală.

SINDROMUL FIBRINOLITIC. Sindromul fibrinolitic (hiperfibrinoliză, purpură fibrinolitică) are la bază o activitate fibrinolitică excesivă, ce se caracterizează din punct de vedere clinic prin hemoragii severe, adesea letale.

CONSIDERAŢII ETIOPATOGENICE. Sindromul fibrinolitic are o incidenţă foarte redusă în copilărie, fiind excepţional de rar întîlnit în: leucemii (promielocitară, mieloblastică), boli hepatice cronice grave, muşcături de şarpe veninos, supradozaj al medicaţiei fibrinolitice şi intervenţii chirurgicale laborioase.

Tabelul 79

Schema de investigaţie în sindroame hemoragice prin anticoagulanţi circulanţi

Anticoagulant	Timp Hovell	Timp de consum de protrombină	Timp Quick	Timp de trombină	Corecţia cu albastru de toluidină
Antitromboplastinogen	perturbat	perturbat	normal	normal	—
Antitromboplastină	perturbat	perturbat	perturbat	normal	—
Antitrombină neheparinică	perturbat	normal	variabil	perturbat	—
Antitrombină de tip heparinic	perturbat	variabil	variabil	variabil	da

DIAGNOSTIC. Diagnosticul **clinic** este sugerat de un sindrom hemoragic caracterizat prin echimoze şi hematoame extinse, purpurii-violacee, în placarde mari, cu contur neregulat „în hartă geografică", cu apariţie spontană sau posttraumatică, la care se asociază sîngerări gastro-intestinale, din plăgile chirurgicale, epistaxis ş.a. În „marele sindrom fibrinolitic acut" sîngerarea este continuă, incoercibilă cu sînge incoagulabil, cu aspect lacat.

Întrucît plasma are pe lîngă acţiune fibrinolitică şi un efect proteolitic nespecific, examenele de **laborator** evidenţiază o perturbare complexă a hemostazei, prin scăderea concentraţiei de factor I, II, V, VIII, IX, constînd în hipocoagulabilitate (prelungirea timpilor de coagulare globali, a timpului Quick, a timpului parţial de tromboplastină şi a timpului de trombină), cu număr normal de trombocite, liză accelerată a cheagului de euglobuline şi creştere a concentraţiei produşilor de degradare ai fibrinogenului şi fibrinei.

TRATAMENTUL are ca obiectiv oprirea sîngerărilor prin folosirea unei medicaţii antifibrinolitice (acid ε aminocaproic 100—500 mg/kg corp/zi) şi a unui tratament transfuzional substitutiv (sînge, plasmă, fibrinogen), sub controlul timpului de coagulare, al timpului a trombină şi al timpului de liză al cheagului de euglobuline. În situaţia în care se suspicionează natura secundară a fi-

brinolizei, acidul ε aminocaproic trebuie administrat cu prudență, totdeauna în asociație cu heparina.

SINDROAME HEMORAGICE PRIN ANTICOAGULANȚI CIRCULANȚI. Sindroamele hemoragice din acest capitol au la baza lor prezența în circulație a unor anticoagulanți, absenți în condiții normale în organismul uman.

CONSIDERAȚII ETIOPATOGENICE. Anticoagulanții circulanți sînt în marea lor majoritate orientați antifactor VIII, antifactor II, antifactor I, antifactor IX, antifactor XIII și antitrombină. Ei survin în condiții foarte variate: boli autoimune, mielom multiplu, posttransfuzional, în contextul astmului bronșic, al colitei ulceroase, al pemfigusului, după utilizarea unor medicamente (penicilină, streptomicină, ser de cal); este descrisă o situație patologică de hiperheparinemie congenitală.

DIAGNOSTIC. Prezența anticoagulanților circulanți poate fi din punct de vedere **clinic** asimptomatică sau se poate manifesta printr-o simptomatologie pseudohemofilică: hematoame, hemartroze, hematurie, melenă ș.a.
simptomatologie pseudohemofilică: hematoame, hemartroze, hematurie, melenă ș.a.

Examenele de **laborator** sînt perturbate variat în funcție de tipul anticoagulantului circulant.

TRATAMENTUL este dificil; terapia cortizonică și imunodepresoare au eficacitate limitată. Exsanguinotransfuzia poate fi utilă în formele grave. În hiperheparinemie se indică sulfat de protamină, administrat i.v. lent într-o doză calculată după formula UI = heparinemie reală (mmg) $\times$ 2,5.

Prognosticul este în general bun, exceptînd sindromul hemoragic cu anticoagulanți circulanți de tip antifactor VIII, a cărui evoluție este gravă, comportînd chiar risc letal.

ASPECTE PRACTICE ALE MEDICINII TRANSFUZIONALE. În cursul anilor, după primul război mondial, transfuzia de sînge a

devenit progresiv o terapeutică de rutină în medicina internă şi chirurgie. Azi, cunoscîndu-se numeroasele sale riscuri: transmisia de boli (hepatită virală, infecţie cu virus citomegalic, malarie, toxoplasmoză, lues, bruceloză), reacţiile transfuzionale (reacţii hemolitice şi de hipersensibilitate), reacţiile de izoimunizare (la antigene eritrocitare, leucocitare şi trombocitare), accidentele hemoragice (sindrom de coagulare intravasculară diseminată sau fenomen de „wash-out" a trombocitelor), intoxicaţiile cu acid citric şi cu amoniu, supraîncărcarea circulatorie, se limitează utilizarea ei, specificîndu-se cu stricteţe indicaţiile de terapie transfuzională.

Indicaţii	Afecţiune	Material de transfuzat
Restaurarea deficitului de hemoglobină (Hb sub 7—8 g/100ml)	— Anemie acută posthemoragică — Anemie hemolitică gravă	— Sînge complet (VET=36%) — Conservă de eritrocite (VET=45%) — Sediment deeritrocite (VET=65%)
	— Anemie aplastică	— Sediment concentrat de eritrocite (VET==90%)
Combaterea hemoragiilor	— Purpură trombocitopenică gravă	— Masă trombocitară
	— Hemofilie A — Boală Willebrand	— Sînge proaspăt — Plasmă proaspătă sau liofilizată — Crioprecipitat — Concentrat de factor VIII
	— Deficit de factor II, VII, IX, X	— Sînge integral — Plasmă proaspătă sau conservată — PPSB
	— Deficit de factor V	— Sînge sau plasmă proaspătă
	— Deficit de factor XII, XI, XIII	— Sînge sau plasmă proaspătăt sau conservată
	— Deficit de factor I	— Sînge, plasmă proaspătă sau conservată — Fracţiunea I Cohn — Crioprecipitat — Fibrinogen uman

Indicații	Afecțiune	Material de transfuzat
Combaterea infecției	— Agranulocitoză — Leucemie	— Conservă de leucocite
Restaurarea volumului plasmatic	— Șoc — Arsuri	— Sînge — Plasmă
Restaurarea normoproteinemiei	— Hipoproteinemie gravă	— Plasmă — Albumină
Restaurarea imunoglobulinelor serice	— Hipo- și agammaglobulinemie	— Plasmă proaspătă — Gammaglobulină polivalentă 10—16,5 % — Gammaglobuline specifice

Volum de sînge — 80 ml/kg corp.

Volum plasmatic — 45 ml/kg corp.

Volum eritrocitar — 35 ml/kg corp.

1 g hemoglobină — 3,4 mg fier.

100 ml sînge integral — 40 mg fier.

Rata transfuzională :

— în anemia acută posthemoragică :

volum de sînge de transfuzat = (Hb ideală — Hb actuală) × G (kg) × 6,
volum de masă eritrocitară de transfuzat = (Hb ideală — Hb actuală) × G (kg) × 2,
debit orar maxim = 10 ml/kg/h,
volum de sînge de transfuzat = 20 ml/kg, maximum 50 ml/kg/24 h,

— în anemia nehemoragică :

volum de sînge de transfuzat = 20 ml/kg, maximum 50 ml/kg/24 h,
volum de masă eritrocitară de transfuzat = 7 ml/kg corp, maximum 15 ml/kg corp/24 h,
debit orar maxim = 2,5 ml/kg corp/h.

Exsanguionotransfuzie. Indicații :

— boala hemolitică a nou-născutului,
— intoxicații acute,
— sindrom de coagulare intravasculară diseminată,
— poliglobulie.

Cantitatea de sînge transfuzat în raport cu volemia	Coeficient de epurare	Ritm de transfuzie
$\frac{1}{2} \times$ volemia	40%	1,75 ml/kg/minut
$1 \times$ volemia	60%	
$1\frac{1}{2} \times$ volemia	75%	
$2 \times$ volemia	85%	
$2\frac{1}{2} \times$ volemia	90%	
$3 \times$ volemia	95%	

D I E T E T I C A

A. NECESARUL LA COPILUL SĂNĂTOS

1. ÎN CALORII ŞI LICHIDE

Vîrsta	Calorii/24h	Lichide în ml/kg greutate
Sugar	100 cal/kg/zi	150
1—3 ani	1 300 cal/kg/zi	100
4—6 ani	1 700 cal/kg/zi	90
7—9 ani	2 100 cal/kg/zi	70
10—12 ani	500 cal/kg/zi	70
13—15 ani		
băieţi	3 100 cal/zi	
fete	2 600 cal/zi	50
16—19 ani		
băieţi	3 600 cal/zi	
fete	2 400 cal/zi	50

2. ÎN PRINCIPII ALIMENTARI

Principiul alimentar	Cantitatae în g/kg/zi	Proporţia din raţia calorică
Proteine	2—4	12—15 %
Glucide	12—15	45—60 %
Lipide	2,5—3	30—40 %
— din care acizi graşi nesaturaţi		4—5 %

3. ÎN VITAMINE

a) Vitamine hidrosolubile

B_1 — 0,5 mg.
B_2 — 0,5—1 mg.
B_6 — 50—200 μg.
B_{12} — 5— 10 μg.
Acid folic — 0,1 mg.
Vitamina C — 30—50 mg.
Vitamina PP — 4—6 mg.

b) Vitamine liposolubile

Vitamina A — 600—1 500 U.I.
Vitamina D_2 — 400—800 U.I.
Vitamina E — 0,5—1,5 mg.
Vitamina K_1 — 5—10 μg.

COMPOZIŢIA LAPTELUI

Conţinut la litru	Lapte de femeie	Lapte de vacă	Lapte pulbere semiecremat reconstituit
Calorii	650	670	650
Proteine	14	35	28
● Cazeină %	50	80	peste 80
● Albumine %	50	20	adesea 20
Glucide	68	50	85
Lipide	34	37	20
● AG saturaţi	15	21	variabil
● AG nesaturaţi	15	14	
Electroliţi (mg/l)			
Na	140	500	350—750
K	530	1 500	1 150—1500
Ca	300	1 250	
Mg	35	130	
Cl	300	1 000	
P	150	980	
Fe	1	0,3	variabil (0,5)
Cu	0,4	0,3	
I	0,07	0,2	
pH	7,2	6,4	
Vitamine			
A (U.I.)	3 000	400—6 000	550
D_1 (U.I)	10—50	50—100	
C (mg)	50	20	
B_1 (mg)	0,15	0,35	
B_2 (mg)	0,4	2,0	
PP (mg)	1,4	600	
E (μg)	1,8	2,0	
K μg)	40	160	

Raportul dintre principii nutritivi din lapte

Raport	Lapte de femeie	Lapte de vacă	Lapte pulbere semi-ecremat reconstituit
Proteine			
Glucide	0,20	0,70	0,33
Aport proteic în % față de aportul caloric total	7—10 %	20 %	16—18 %
Albumină			
Cazeină	1—1,5	0,25	0,25
Aport glucidic în % față de aportul caloric total	40 %	32 %	53 %
în : • galactoză	20 %	16 %	13 % (în caz de zaharoze)
• fructoză	—	—	20 %
• glucoză	20 %	16 %	20 %
Aport lipidic în % față de aportul caloric total	50—58 %	51 %	30 %
în : • acid linoleic	5 %	0,5 %	0,5 %
Calciu			
Fosfor	1,58	1,39	

Compoziția laptelui de mamă în funcție de alăptare, în g/l

Interval de timp	Proteine	Lipide	Glucide	Calorii cal/l
0—8 zile	20—22	12—15	40	380
8—12 zile	18—20	15—18	50	424
12—16 zile	16—18	18—20	60	484
30 zile	12—16	30	70	598
2 luni	10—12	35	70	635
3 luni	9	36	72	648

Vîrsta	Nr. mese pe zi	Tip de lapte	Rația de lapte zilnică (copil cu greutate medie)	Făinos	Legume
2 zile 8 zile 15 zile 20 zile 1 lună	7–6	Semiecremat	7×10 (+10g/zi) 7×70 7×80 7×90 7×100		
2 luni	6–5	Lapte praf 10 %	6×110 5×140	Decoct	Supă
3 luni	6–5–4	Lapte praf 10 %	6×120 5×150		
4 luni	5–4	Lapte praf 12,5 %	5×160–170	Fiert 1 masă	Mixat
5 luni	5–4	Lapte praf 12,5 %	5×170 4×180		
6 luni	5–4	LP 12,5 %	4×180–200	Fiert 1–2 mese	Ciorbă
7 luni	4	LP 12,5 %	4×180		Piure
8 luni		LP 12,5 %	600–800 g/zi	Biscuit	Copt Gătit
9 luni		LP 12,5 %		Pîine	Bucăți
10 luni		LP 12,5 %			
11 luni		LP 12,5 %			
12 luni		LP 12,5 %			

sugarului normal

Fructe	Carne	Ou	Lactate	Vit. D_2	Vit. C	Tip de regim
						Lactat integral
Suc.				500—100 U/zi	0,05 g/zi	Lacto-
				500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	făinos
Mixat	Mixată			500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	Diver-sificat
	50 g	Gălbenuş fiert tare	Iaurt	500—1 000 U/zi	0,05 g/i	
				500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
Rase Geleu	Tocată	Copt Gătit		500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	Diversificat
		Moale	Fermen-tate	500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
Bucăţi	Bucăţi 100 g			500—1 000 U/zi	0,05 g/zi	
				500—1 000 U/zi		
				500—1000 U/zi		
				500—1 000 U/zi		

Preparate semiecremate românești

Preparat	Concentrația	Proteine	Lipide	Glucide	Săruri minerale	Calorii pe 100 ml
LACTO	10	3,4	1,7	4,8 Lactoză	1,17	55
LACTO I	15	3,2	2	8,6 Lactoză =4,1 Glucoză=4 Amidon =0,5	0,7	67
LACTO II	15	3,2	2	8,7 Lactoză =4,2 Dextrin maltoză =3 Zaharoză =1,5	0,7	67
GLUVILACT I	15 echivalent cu LV 2/3	2,2	2,1	9,5 Lactoză =2,9 Zaharoză =5 Amidon =1,25	0,4	66
GLUVILACT II	15 echivalent cu LV 3/4	2,5	2,3	10,9 Lactoză =3,3 Zaharoză =5 Amidon =0,9	0,4	70

Compoziţia preparatelor de lapte umanizat comparativ cu laptele de mamă

Preparatul	Proteine g%	Lipide g%	Lactoză g%	Săruri minerale	Calorii g%
HUMANA 0	2,3	3,3	8,6	0,40	73
Colostru	2,3	3,1	5,6	0,33	61
HUMANA 1	1,7	3,5	7,2	0,39	71
Lapte de mamă de tranziţie	1,6	3,6	6,5	0,24	65
HUMANA 2	1,4	4,2	7,3	0,34	75
Lapte de mamă maturizat	1,2	4,0	7,0	0,21	70
SIMILAC	1,7	3,4	6,7	0,38	67

Compoziţia preparatelor de lapte semiumanizate (v. p. 250)

B. REGIMURI DIETETICE

1. REGIM FĂRĂ GLUTEN

Alimente interzise	*Fac excepţie*
— Toate tipurile de făini uzuale, simple	Cele care sînt comercializate cu specificaţia „fără gluten"
— Pîinea de grîu, secară, biscuiţi, produse de patiserie.	
— Aluaturi, fidea, tăiţei	Tapioca
— Tartine cu brînză	
— Alimentele specifice pentru sugar	
— Conserve de carne, peşte, legume, supe conservate	Cele care sînt comercializate cu specificaţia „fără gluten" Jambon
— Mezeluri	
— Muştar, maioneză conservată, zaharuri artificiale.	
— Dulciuri: caramele, ciocolată, bomboane, jeleuri, dropsuri.	
— Îngheţată	
— Caşete şi capsule gelatinoase.	

Compoziţia preparatelor de lapte semiumanizate

Preparatul	Concentraţia %	Prteine g%	Lipide g%	Glucide g%	Săruri minerale 13g%	Calorii g%
ROBOLACT	15	2,6	1,5	10 Lactoză =3,7 Zaharoză =1,3 Dextrin-maltoză =5	0,6	63,9
ROBABY A	15	2,1	3,4 (1,2 ulei)	8 Lactoză =4,6 Zaharoză =3,4	0,5	71
ROBABY B	15	1,7	3,8 (0,8 ulei de floarea soarelui)	8,4 Lactoză =5,3 Zaharoză =3,1	0,4	74,6

2. **REGIM FĂRĂ LACTOZĂ** (intoleranţă congenitală sau temporară la lactoză).

— Se exclude complet: laptele şi produsele lactate, medicamentele ce conţin lactoză.

— Se pot utiliza preparate de lapte fără lactoză (sau cantitaţi foarte mici de lactoză): lapte albuminos, cazeină resuspendată în supă de morcov sau decoct de orez, preparate industrializate de lapte fără lactoză.

3. **REGIM FĂRĂ ZAHAROZĂ** (intoleranţă la dizaharide).

Se exclud complet:

— zahărul, bomboanele, produsele zaharoase, produsele de patiserie, mierea de albine;

— laptele industrializat zaharat;

— fructele crude, deshidratate, coapte;

— toate produsele făinoase zaharate;

— siropuri terapeutice ce conţin zahăr.

Se poate utiliza, cu scop terapeutic zaharaza sau invertaza:

- doza medie 0,5 g/masă;
- 0,25 g zaharază permite digestia a 50 g dizaharide.

4. **REGIMUL FĂRĂ LAPTE.** Se instituie în următoarele circumstanţe:

— În intoleranţa la lactoză. Se instituie regimul fără lactoză.

— În intoleranţa la proteinele laptelui de vacă. Se instituie regimul zis „sintetic".

— În intoleranţa globală la lapte, cu diaree prelungită. Se recurge etapizat la: tratamentul diareei, rehidratare, dietă de tranziţie, realimentare cu regimul zis „sintetic".

5. **REGIMUL „SINTETIC"** (se utilizează în caz de diaree cronică). Constă dintr-o mixtură ce conţine:

— fructoză sau glucoză, pentru aport în hidrocarbonate;

— ulei de măsline sau germene de porumb pentru aport de lipide;

— hidrolizat de cazeină pentru aport în proteine;

— gluconat de calciu;

— vitaminele esenţiale.

Alimentele menţionate sînt încorporate în supă de morcovi, asigurîndu-se concomitent aportul în apă şi săruri minerale.

6. REGIMUL ÎN BOALA ULCEROASĂ

A. Alimentația în puseul acut

a) Faza I (criză dureroasă) maximum 5 zile

— lapte dulce, din 2 în 2 ore ziua și din 4 în 4 ore noaptea;

— se poate adăuga frișcă proaspătă, smîntînă proaspătă, zahăr.

b) Faza II (după cedarea durerilor) 7—10 zile

— supe strecurate de orez, supe mucilaginoase preparate cu lapte și unt;

— grișul, fulgii de ovăz, arpacașul;

— ouă fierte moi;

— lapte, gelatina de lapte, unt, frișcă și smîntînă proaspătă;

— piure de legume cu unt sau untdelemn.

c) Faza III, se adaugă

— perișoare dietetice din carne sau pește;

— supe de cereale pasate, supe zarzavat;

— pîine albă uscată (nu prăjită);

— piure de cartofi;

— paste făinoase;

— preparate din aluat fiert.

B. În perioada de liniște

— lapte dulce cu cafea de orz, ceai, cremă de lapte, brînză proaspătă de vaci, urdă, caș dulce, unt proaspăt;

— făinoase: fulgi de ovăz, orez, fidea, tăiței, spaghete, griș;

— ouă fierte moi, ochiuri românești, ouă în preparate cu lapte;

— carne: vițel, pasăre, pește slab, sub formă fiartă, înăbușită sau coaptă;

— legume: cartofi, dovleci, conopidă, morcovi, carote, sub formă de fierturi, piure, sote, sufleuri, budinci;

— pîine albă (veche de o zi);

— biscuiți, prăjituri de casă;

— supele mucilaginoase, supe-creme de cartofi, supele de legume.

7. REGIMUL ÎN HEPATITA CRONICĂ ȘI CIROZA HEPATICĂ

— carne slabă de vițel, vacă, găină, preparată ca rasol, friptă, fiartă, tocată ca perișoare dietetice; pește slab alb (șalău știucă, lin) fiert sau fript;

— lapte dulce, bătut, iaurt, brînzeturi neafumate;

— ouă, ca omletă dietetică, fiert moale sau în diverse preparate (sufleuri, budinci, papanași). Nu se va depăși 1/2 ou/zi;

— pîine albă sau intermediară (veche de o zi), mămăliguță cu produse lactate;

— legume: dovleci, morcovi, spanac, roșii, cartofi — fierte, piure, sufleuri, soteuri, salate;

— supe-creme de legume, supe de făinoase, supe slabe de carne, supă de roșii, borșuri;

— grăsimi: unt proaspăt, ulei crud adăugat la mîncare;

— fructe după toleranță;

— aluat fiert, aluat de biscuiți, de tartă preparate cu gem și marmeladă, gelatine cu brînză și fructe, făinoase cu lapte;

— condimente permise: cimbru, tarhon, mărar, pătrunjel, leuștean, vanilie, scorțișoară;

— băuturi: lapte, ceaiuri de plante, sucurile de fructe și legume, oranjade, citronade, compoturi.

8. REGIMUL ÎN GLOMERULOPATII

A. Regimul hidro-zaharat

— Dimineața: orez fiert, îndulcit cu zahăr sau miere, suc de fructe.

— Ora 10: 1/2 pahar suc de portocale.

— Ora 13: orez fiert cu zahăr; suc de fructe (portocale, mere), 1 măr sau ananas sau o banană sau un cartof copt.

— Ora 16: un măr sau un cartof sau o piersică sau prune uscate, 1/2 pahar suc de fructe.

— Seara: orez fiert cu fructe (caise, grepuri, prune, smochine), 1/2 pahar suc de fructe.

B. Regim în glomerulonefrită acută, formă oliguric-edematoasă

— Dimineața: ceai, pîine fără sare cu unt și miere.

— Ora 10: mere coapte cu frișcă.

— Ora 13: crochete de cartofi cu sos de mărar, trufe de unt (conțin: cartofi, 1 gălbenuș de ou, făină albă, smîntînă, unt, ulei, mărar, cacao, biscuiți, zahăr).

— Ora 16: biscuiți cu unt și miere de albine.

— Cina: clătite cu gem, compot de cireșe.

C) Regim în glomerulonefrita acută forma comună

— Dimineața: ceai, pîine fără sare cu unt și gem.

— Ora 10: cartofi copți cu unt.

— Ora 13: pilaf de orez, salată verde, spumă de fructe.

— Ora 16: pîine fără sare cu smîntînă.

— Cină: tăiţei şi mere rase, miere de albine.

Alimente admise în glomerulopatii după reluarea diurezei:

— supe: legume, făinoase, fructe;

— sosuri preparate dietetic, fără sare, asortate cu condimentele admise;

— carne slabă fiartă, ca rasol şi friptă, peşte de rîu, fiert sau fript;

— făinoase sub formă de budinci, cu lapte, cu nuci şi zahăr;

— legume sub formă de: salate de crudităţi cu ulei, piureuri, soteuri cu unt, budinci;

— fructe: crude sub formă de salate, coapte, fierte, compoturi;

— dulciuri: tartă de fructe, ecler, clătite cu dulceaţă, aluaturi fără sare cu bicarbonat;

— grăsimi: unt desărat, ulei, smîntînă, frişcă;

— băuturi: sucuri de fructe, ceaiuri de plante;

— condimente: vanilia, coaja de lămîie, pătrunjel, mărar, leuştean.

9. REGIMUL ÎN INSUFICIENŢA RENALĂ

A. Regim în IR avansată (regim tp Giovannetti)

— Dimineaţa: ceai, pîine fără sare cu unt şi miere de albine.

— Ora 10: cartofi copţi cu unt.

— Ora 13: cartofi piure, omletă cu legume, compot.

— Ora 17: biscuiţi cu unt şi miere de albine, ceai.

— Cină: orez cu mere la cuptor.

B. Regimul în insuficienţa renală cronică

— Dimineaţa: ceai, pîine fără sare cu unt şi miere de albine.

— Ora 10: cartofi copţi cu unt.

— Ora 13: pilaf de orez cu carne, spumă de fructe.

— Ora 17: gelatină de fructe cu frişcă.

— Cina: tăiţei cu mere rase şi miere de albine.

Alimente admise în insuficienţa renală cronică:

— carne şi peşte (în limita proteinelor admisibile şi prescrise de medic) preparate: fierte, fripte, şniţel sau mîncăruri de carne cu legume;

— lapte şi derivate (în limita proteinelor admisibile);

— ouăle: sub formă de gălbenuş, albuşul în limita proteinelor admisibile;

— grăsimi : unt, smîntînă, frișcă, ulei, margarină ;

— pîine albă sau intermediară — fără sare ;

— făinoase : orez, griș, fidea ;

— legume : ca salate, pireuri, crudități sau piure, sote, mîncăruri cu sos, budinci ;

— fructe crude sau preparate cu zahăr, frișcă, coapte, compoturi ;

— dulciuri : miere, frișcă, marmeladă, fructe, nuci, făinoase cu zahăr și nuci ;

— băuturi în funcție de diureză ;

— sosuri dietetice aromate cu condimente (pătrunjel, mărar, leuștean, vanilie).

10. REGIMUL ÎN LITIAZA RENO-URINARĂ

A. Alimente interzise în litiaza urică

Alimentul	*Conținut în purine în mg%*
Cacao, ciocolata	1900
Momițe	990
Scrumbii, heringi	790
Creier	195
Sardele în ulei	118
Ficat de vită	93
Pește afumat	82
Rinichi de vită	80
Carne de porc	70
Linte	70
Spanac	70
Limbă de vită	55
Crap	54
Ciuperci	50
Mazăre	45
Fasole uscată, boabe	44

B. Alimente interzise în litiaza oxalică

Alimentul	*Conținutul în acid oxalic mg%*
Cacao, ciocolată	1000
Spanac	890
Măcriș	835
Ceai natural	800

Piper	660
Ţelină	620
Rubarbă	500
Sfeclă	338
Smochine	200
Pătrunjel	190
Coacăze	88
Frunze de ţelină	50
Prune uscate	40

Alimente ce nu conţin acid oxalic: carnea, peştele, brînzeturile, laptele, oul, grăsimile, cereale, făinoase, zahărul, castraveţi, ridichi, conopidă, mazăre, grepfruit, pepeni, struguri, mere, cireşe, sucurile de fructe.

C. Alimente interzise în litiaza calcică

Alimentul	*Conţinutul în calciu în mg%*
Lapte praf din lapte smîntînit	1300
Brînză de burduf	922
Schweitzer	900
Caşcaval	700—750
Brînză Olanda	720
Brînză telemea oaie	388
Pătrunjel frunze	325
Alune	240
Migdale	239
Smochine	186
Fasole albă	180
Ciocolată cu lapte	175
Brînză slabă de vacă	164
Gălbenuş de ou	145
Ceapă verde	135
Icre negre	137
Lapte de vacă	125
Hrean	119

CORESPONDENȚA DOZELOR ÎN FUNCȚIE DE CALEA DE ADMINISTRARE

Calea orală (CO) — coeficient 1.
Calea rectală — CO × 2.
Calea subcutanată $= \frac{CO}{2}$.
Calea intramusculară $= \frac{CO}{3}$.
Calea intravenoasă $= \frac{CO}{4}$.

POSOLOGIA ÎN FUNCȚIE DE VÎRSTĂ ȘI GREUTATE ÎN RAPORT CU ADULTUL

1. Regula clasică

— nou-născut : 1/20 din doza adultului
— 6 luni : 1/10 din doza adultului
— 1 an : 1/7 din doza adultului
— 3—4 ani : 1/4 din doza adultului
— 7 ani : 1/3 din doza adultului
— 12 ani : 1/2 din doza adultului.

2. Regula în funcţie de greutatea corectată

$$\text{Doza copilului} = \text{Doza adultului} \times \frac{\text{Greutatea copilului}}{70} \times K$$

K — coeficient de corecţie.

Greutate	K
0— 6 kg	2,5
7—16 kg	2,0
17—36 kg	1,5
37—56 kg	1,25

ACIDIFIANTE

1. Acid ascorbic

— Tablete de 50 mg şi 200 mg; fiole de 2 ml cu 200 mg şi 5 ml cu 500 mg.

— *Doza :* 0,5 g de 4 ori la zi.

2. Clorură de amoniu (Diurocard)

— Pulbere pentru preparate magistrale şi dragee cu 0,400 g.

— *Doza :* 75 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h divizat în 4 doze.

3. Clorură de calciu

— Pulbere pentru preparate magistrale şi fiole de 10 ml cu soluţie 10% = 1 g/fiolă şi 20% = 2 g/fiolă.

— *Doza* =

po : 0,30—0,50 g/24 h sugar
0,50—1 g/24 h la 1—6 ani
1,50—3 g/24 h la 6—16 ani

iv : 3—5 ml la 6—30 luni
5—10 ml la 3—16 ani

4. Metionina

— Substanţă pentru preparate magistrale.

— *Doza :* 250 mg/kg/zi sau 8 g/m²/zi, per os divizat în 3—4 prize.

ADRENERGICE

1. Adrenalina

— Fiole de 1 ml cu 0,001 g adrenalină hidroclorică.

— *Doza :* 0,01 ml/kg/doză, maximum 0,5 ml din soluţie 1‰ 0,3 ml/m²/doză repetabil la 4—6 ore.

2. **Benzedrin** (Amphetamin sulfat)
— Tablete de 3 mg.
— *Doza :* 5—20 mg/24 h sau 15 mg/m²/24 h în 3 doze.

3. **Izoproterenol hidrocloric**
— Tablete de 10 mg.
— *Doza :* 2—10 mg/kg/24 h fără a depăşi 300 mg/24 h.

4. **Izoproterenol sulfat**
— Soluţie 1 : 200 sau 1 : 400.
— *Doza :* 1—2 inhalaţii/24 h.

ANALEPTICE

1. **Ahypnon** (Bemegrid)
— Fiole a 10 ml cu 5 mg substanţă.
— *Doza :* 1 mg/kg/doză sau 30 mg/m²/doză intravenos. Se repetă la nevoie după 3—5 minute.

2. **Benzedrin** (Amfetamin sulfat)
— Tablete de 3 mg.
— *Doza :* 5—20 mg/24 h sau 15 mg/m²/24 h în 3 doze.

3. **Centedrin** (Methilphenidat hidrocloric)
— Tablete de 10 mg.
— *Doza :* După 6 ani, 20 mg/zi, se creşte săptămînal doza cu 10 mg, pînă la maximum 60 mg/24 h.

4. **Cofeină natriu benzoică**
— Fiole a 1 ml cu 0,025 g substanţă.
— *Doza :* 8 mg/kg/doză pînă la maximum 500 mg
250 mg/m²/doză repetabilă la 4—6 ore.

5. **Efedrină clorhidrică**
— Tablete a 50 mg; fiole de 1 ml cu 0,01 g şi 1 ml cu 0,05 g.
— *Doza :* 3 mg/kg/24 h sau 100 mg/m²/24 h, divizată în 4—6 prize.

ANALGEZICE — ANTIPIRETICE (exceptînd narcoticele)

1. **Acid acetil salicilic**
— Comprimate de 0,500 acid acetilsalicilic şi 0,330 g acid acetilsalicilic efervescent.
— *Doza :*
— antipiretic şi analgezic = 0,65 mg/kg/24 h pînă la 1,5 g/m²/24 h, divizat în 6 doze;
— antireumatic = 65—130 mg/kg/zi.

2. Algocalmin

— Comprimate de 0,500 g, fiole a 2 ml cu 1 g substanță, supozitoare conținînd 0,300 g.

— *Doza :*

— per os : 3—15 ani = 1/4—3/4 comprimate de 1—3 ori la zi ;

— intramuscular 3—15 ani = 0,5—2 ml ;

— rectal 1—15 ani = 1—3 supozitoare la zi.

3. Aminofenazonă

— Comprimate de 0,10 și 0,30 g, supozitoare de 0,10 g.

— *Doza :*

— antipiretic = 0,5 $g/m^2/zi$ sau 0,10 g/an de vîrstă ;

— antireumatic = 1,5 $g/m^2/zi$.

4. Chinină sulfat

— Drageuri de 0,25 g și 0,50 g.

— *Doza :* 0,01—0,02 g/kg/24 h sau 0,10 g/an de vîrstă și zi, fără a depăși 1 g/24 h.

5. Codeină fosforică

— Substanță medicamentoasă pentru prescripții magistrale.

— *Doza :*

— analgezic narcotic = 3 mg/kg/zi sau 100 $mg/m^2/24$ h divizat în 4—6 doze ;

— antitusiv = 0,2 mg/kg/doză.

6. Indometacină

— Capsule de 0,025 g.

— *Doza :* 2 mg/kg/24 h.

7. Paracetamol

— Comprimate de 0,5 g și supozitoare cu 0,125 și 0,250 g substanță.

— *Doza :*

— sugari 6—12 luni = 3 × 1/2 supozitor a 0,125 g ;

— copii 1— 3 ani = 3 × 1 supozitor a 0,125 g ;

3— 7 ani = 1 × 2 supozitoare a 0,250 g ;

7—12 ani = 3 × 1/2 tb. la zi ;

peste 12 ani = 3—4 tb. la zi.

ANTIARITMICE

1. Chinidină

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— *Doza :*

Doza test = 2 mg/kg sau 60 mg/m^2.

Doza terapeutică = 30 mg/kg/24 h sau 900 $mg/m^2/24$ h, divizată în 5 doze.

2. **Difenilhidantoină** (Fenitoin)
   — Comprimate de 0,100 g.
   — *Doza:* 2—5 mg/kg/24 h.

3. **Procainamida** (Pronestyl)
   — Fiole de 2 și 5 ml cu 100 mg/ml.
   — *Doza:* 15—20 mg/kg/24 h sau 1,5 g/m²/24 h, divizată în 4—6 doze.

4. **Propranolol**
   — Fiole de 5 ml cu 0,005 g și comprimate de 0,010 g și 0,040 g.
   — *Doza:* 0,2—4 mg/kg/24 h, uzual 1 mg/kg/24 h.

5. **Xilina** (Lidocaina)
   — Fiole: de 10 ml = 0,1 g, de 2 ml = 0,04 g (2%) de 2 ml = 0,08 g (4%).
   — *Doza:* 1 mg/kg/intravenos lent. Se poate repeta la nevoie.

ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE

I. ANTIBIOTICE

1. **Amoxicilină**
   — Capsule conținînd 0,250 g și 0,500 g; suspensie orală cu 125 mg/5 ml.
   — *Doza* 20 mg/kg/24 h sau 450 mg/m²/24 h.

2. **Ampicilină**
   — Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.
   — *Doza:*
      — 100—400 mg/kg/24 h per os, intramuscular și intravenos;
      — 3—8 mg/kg/24 h intrarahidian.

3. **Carbenicilină** (Pyopen)
   — Flacoane de 1 g.
   — *Doza:*
      — 100—400 mg/kg/24 h intravenos;
      — 200—500 mg/kg/24 h intramuscular;
      — 5—30 mg/kg/24 h intrarahidian.

4. **Cefalotină** (Keflin)
   — Flacoane de 1 g.
   — *Doza:* 50—100 mg/kg/24 h intramuscular și intravenos.

5. **Cicloserină** (Tebemicină)
   — Comprimate de 0,250 g.
   — Doza: 20—25 mg/kg/24 h per os.

Aritmia	Chinidina	Procain-amida	Propranolol	Difenilhidan-toina	Xilina
Extrasistole atriale premature	++	++	+−	+−	+−
Tahicardia paroxistică atrială	+	+	+	+−	+−
Flutterul atrial	+−	+−	+−	−	−
Fibrilaţia atrială	++	++	+−	−	−
Extrasistole joncţionale	+	+	−	−	+−
Tahicardia joncţională	+	+	−	−	−
Extrasistole ventriculare premature	+	++	+−	++	++
Tahicardia ventriculară	+−	++	++	++	++
Aritmia atrială indusă de digitală	+−	+−	+	++	++
Aritmia ventriculară indusă de digitală	+−	+−	+	++	++

6. **Cloramfenicol**

— Dragee de 0,125 g și 0,250 g.

— Capsule operculate de 0,125 g și 0,250 g.

— Flacoane cu 1 g cloramfenicol hemisuccinat.

— Suspensie de cloramfenicol palmitat 1 linguriță (5 ml) = 0,125 g cloramfenicol.

— *Doze :* 40—50 mg/kg/24 h per os, intramuscular și intravenos.

7. **Cloxacilina**

— Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.

— *Doza :*

— 300 mg/kg/24 h per os ;

— 300 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 300 mg/kg/24 h intravenos.

8. **Colimicină** (Colistin, Polimixină E)

— Comprimate de 250 000 U.I. și flacoane de 500 000 U.I.

— *Doza :*

— 150 000—200 000 U.I. per os ;

— 25 000—50 000 U.I./kg/24 h intravenos în perfuzii ;

— 500—1 000 U.I./kg/24 h intrarahidian ;

— 100 000—150 000 U.I./intraarticular.

9. **Eritromicina**

— Comprimate de 0,100 g și 0,200 g eritromicină propionică, flacoane de 0,300 g eritromicină lactobionică.

— *Doze :*

— 20—40—60 mg/kg/24 h per os ;

— 20—30 mg/kg/24 h intravenos numai în perfuzie.

10. **Gentamicina**

— Fiole de 1 ml cu 40 mg și 2 ml cu 80 mg.

— *Doza :*

— 1—4 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 1 mg/kg/24 h intrarahidian.

11. **Kanamicina**

— Flacoane de 1 g.

— *Doza :*

— 50 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin) ;

— 15—30 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 2—5 mg/kg/24 h intrarahidian.

12. **Megacilina**

— Flacoane de 1 000 000 U.I. demizol-penicilină G.

— *Doza :* 20 000—40 000 U.I./kg 1 pe zi sau de 2 ori pe săptămînă intramuscular.

13. **Meticilina**

— Flacoane de 1 g.

— *Doza :*

— 100—200 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 100—200 mg/kg/24 h intravenos ;

— 3—5 mg/kg/24 h intrarahidian.

14. **Moldamin**

— Flacoane de 600 000 U.I. și 1 200 000 U.I. benzatinpenicilină.

— *Doza :* 60 000 U.I./kg la 5—7 zile.

15. **Neomicină** (Negamicină)

— Comprimate de 0,500 g.

— *Doza :* 50—100 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin).

16. **Novobiocina**

— Comprimate conținînd 0,250 g, flacoane de 0,250 g.

— *Doza :*

— 10—40 mg/kg/24 h per os ;

— 15—30 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 15—30 mg/kg/24 h intravenos în perfuzie endovenoasă.

17. **Oxacilina**

— Capsule de 0,250 g, flacoane de 0,250 g și 0,500 g.

— *Doza :*

— 100 mg/kg/24 h per os ;

— 100 mg/kg/24 h intramuscular ;

— 100 mg/kg/24 h intravenos ;

— 2—4 mg/kg/24 h intrarahidian.

18. **Paramomicină**

— Capsule de 0,100 g.

— *Doza :*

— 50—80 mg/kg/24 h per os ;

— 20—60 mg/kg/24 h intramuscular.

19. **Penicilina G**

— Flacoane de 200 000 U.I. ; 400 000 U.I. ; 1 000 000 U.I. și 5 000 000 U.I.

— *Doze :*

— 20 000—50 000 U.I./kg/24 h intramuscular ;

— 20 000—100 000 U.I./kg/24 h intravenos ;

— 1 000—5 000 U.I./kg/24 h intrarahidian.

20. **Penicilină V**

— Comprimate conținînd 100 000 U.I. și 200 000 U.I. fenoximetilpenicilină.

— *Doză :* 800 000—1 200 000 U.I. per os.

21. Polimixina B

— Comprimate de 250 000 U.I. = 25 mg.
Flacoane de 1 000 000 U.I. = 100 mg.

— *Doze :*
— 10—20 mg/kg/24 h per os (se absoarbe foarte puțin);
— 2—4 mg/kg/24 h intramuscular;
— 1—2 mg/kg/24 h intrarahidian.

22. Pristinamicina

— Comprimate de 0,250 g.
— *Doza :* 50—100 mg/kg/24 h per os.

23. Pyopen — vezi Carbenicilină.

24. Rifampicina

— Capsule de 0,150 g.
— *Doza :* 10—20 mg/kg/24 h per os.

25. Rondomicină

— Capsule de 0,300 g metilen-hidroxi-tetraciclină.
— *Doza :* 10 mg/kg/24 h per os.

26. Sinerdol

— Capsule de 0,150 g.
— *Doza :* 10—20 mg/kg/24 h fără a depăși 0,600 g/zi, per os.

27. Spiramicina (Rovamycin).

— Comprimate de 0,250 g și 0,500 g.
— *Doza :* 50—75—100 mg/kg/24 h per os.

28. Streptomicină pantotenică (Strepancil)

— Flacoane de 1 g.
— *Doze identice cu cele de la streptomicină sulfat* — are cea mai redusă toxicitate.

29. Streptomicină sulfat

— Flacoane de 1 g.
— *Doze :*
— 50—100 mg/kg/24 h per os (se absoarbe extrem de puțin);
— 10—30 mg/kg/24 h intramuscular;
— 10—20 mg/kg/24 h intravenos în perfuzie (excepțional);
— 8—10 mg/kg/24 h intrarahidian (excepțional).

30. Tetraciclină

— Dragee de 0,125 g și 0,250 g.
— Capsule operculate de 0,250 g.

— Pulbere de tetraciclină complex, 1 măsură corespunde la 50 mg.

— Flacoane cu 0,300 g și 0,350 g (Solvocilin).

— *Doza :*

— per os: atac: 4—16—30 mg/kg, întreținere 15—45 mg/kg/24 h;

— intravenos: atac 4—6 mg/kg, întreținere 10 mg/kg/24 h.

31. **Vibramicină** (Doxiciclină)

— Capsule de 0,100 și flacoane cu 0,100 g.

— *Doza :* de atac 4 mg/kg în primele 24 h, urmată de o doză de întreținere de 2 mg/kg/24 h.

II. CHIMIOTERAPICE

1. **Acid nalidixic** (Negram)

Comprimate conținînd 0,500 g, suspensie orală 6%, uz pediatric 1 menzură conținînd 0,300 g.

— *Doza :*

50—55 mg/kg/24 h per os;
copii de 5 kg=1/4 menzură la 6 h;
copii de 10 kg=1/2 menzură la 6 h;
copii de 15 kg=3/4 menzură la 6 h;
copii de 20 kg=1 menzură la 6 h.

2. **Biseptol** (Septrin, Eusaprim, Bactrim, Sumetrolin)

— Comprimate conținînd 80 mg trimetroprim și 400 mg sulfametoxazol.

— *Doza :* 6—8—10 mg trimetoprim/kg/24 h, divizat în 2 prize.

3. **Dequalinum**

— Comprimate conținînd 0,00025 g clorură de dequaliniu și 0,080 acid ascorbic.

— *Doza :* se suge un comprimat la 2—4 ore în faza acută a stomatitei și gingivitei, apoi 1 comprimat la 5—6 ore.

4. **Disulone**

— Comprimate conținînd 0,250 g și 0,500 g.

— *Doza :*

1—2 ani=2×25 mg;
2—5 ani=3×25 mg;
peste 5 ani=2—3×50 mg.

5. **Etambutol**
— Comprimate conţinînd 0,250 g.
— *Doza :* 0,025 g/kg/zi într-o singură priză zilnică timp de 60 zile, apoi 0,015 g/kg/zi. Se asociază cu alte tuberculostatice.
6. **Fintozid**
— Drageuri conţinînd 0,100 g.
— *Doza :* 15—20 mg/kg/24 h.
7. **Ftalilsulfatiazol**
— Comprimate conţinînd 0,500 g.
— *Doza :* 0,200—0,400 g/kg/24 h.
8. **Furazolidon**
— Comprimate conţinînd 0,025 g şi 0,100 g.
— *Doza :* 5—15 mg/kg/24 h.
9. **Intestopan**
— Comprimate conţinînd 200 mg hidroxichinoleină şi 40 mg brombenzoxaldină.
— *Doza :*
10—50 mg/kg/24 h ;
0— 2 ani = 1/4 comprimate/kg/zi ;
2—12 ani = 1—2 comprimate de 2—4 ori
peste 12 ani = 4×2 comprimate.
10. **Izoniazidă**
— Comprimate conţinînd 0,050 g şi 0,100 g ; fiole de 10 ml conţinînd 250 mg şi 500 mg.
Doza :
— profilactică 15 mg/kg/24 h sau 450 mg/m²/24 h, divizat în 2—3 prize,
— terapeutică (meningită, miliarie) 20 mg/kg/24 h sau 0,6 g/m²/24 h, divizat în 2—3 prize per os sau i.m.
11. **Metenamin**
— Comprimate conţinînd 0,500 g, fiole de 5 ml cu 1,25 g.
— *Doza :* 10—20 mg/kg/24 h.
12. **Mexaform**
— Comprimate şi suspensie.
— *Doza :*
50—100 mg/kg/24 h ;
sugari = 3—4 ori cîte 5—10 picături ;
preşcolari = 4—5 ori cîte 15—20 picături ;
şcolari = 4 ori cîte 30—40 picături 2—3 tb/zi.
13. **Negram** — vezi acid nalidixic.
14. **Neoxazol**
— Comprimate conţinînd 0,500 g.
— Fiole a 5 ml conţinînd 2 g.

— Suspensie orală pentru uz pediatric conţinînd 10 g/100 ml suspensie.

— *Doza :*

— 200—400 mg/kg ca doză de atac per os sau intramuscular ;

— 100—200 mg/kg/24 h ca doză de întreţinere.

15. Nitrofurantoin

— Comprimate conţinînd 0,100 g.

— *Doza :* 5—7—10 mg/kg/24 h.

16. Nizotin

— Drageuri conţinînd 0,250 g, supozitoare de 0,050 g şi 0,500 g.

— *Doza :*

— per os : pînă la 10 ani = 0,20—0,25 g/kg/24 h în 2 prize ; peste 10 ani 3—4 dragee/24 h.

— supozitoare : 0—4 ani = 35 mg/kg/24 h ;
4—8 ani = 20 mg/kg ;
8—12 ani = 2 × 1 supozitoare ;
12—16 ani = 3 × 1 supozitoare.

17. PAS

— Drageuri conţinînd 0,300 g.

— *Doza :* 0,200—0,300/kg/zi.

18. Salazopirin

— Comprimate conţinînd 0,500 g.

— *Doza :* 1 an = 0,250 g ;
7 ani = 0,500 g ;
16 ani = 1 g.

19. Saprosan

— Drageuri conţinînd 0,010 şi 0,100 g.

— *Doza :* 10 mg/kg/24 h.

20. Sulfafenazol

— Comprimate conţinînd 0,500 g.

— *Doza :* 0,050—0,070 g/kg/zi ;

— 1— 5 ani : doza de atac 1 tb. ; doza de întreţinere 1/2 tb. la 12 h ;

— 6—14 ani : doza de atac $1^1/_2$—2 tb. ; doza de întreţinere $^3/_4$—1 tb. la 12 h.

21. Sulfametin

— Comprimate conţinînd 0,500 g, suspensie de uz pediatric conţinînd 5 g/100 ml.

— *Doza :*

— doza de atac 0,02—0,03 g/kg, repartizată în prima zi de tratament ;

— doza de întreţinere 0,01 g/kg/24 h.

Antibiotice administrate în aerosoli

Antibiotic	Doza*
Bacitracina	5 000 U.I.
Cefalotina	0,10—0,20 g
Cloramfenicol hemisuccinat	50—100 mg
Colimicină	50 000 U.I.
Gentamicină	10—40 mg
Kanamicină	50 mg
Neomicină	50—100 mg
Penicilină G	100 000—200 000 U.I.
Polimixina B	4 mg
Streptomicină	50 mg

* Antibioticul se repartizează în 5 ml lichid vehiculant.

Antibiotice și chimioterapice ce pot fi administrate intrarahidian

Medicament	Doză pe kg corp/24h*	Toleranță
Ampicilină	3—8 mg	Bună
Bacitracină	250—1 000 U	Bună
Cefalotină	3—8 mg	?
Colimicină	100 000 U	Bună
Gentamicină	1 mg	Bună
Kanamicină	2—4 mg	Bună
Meticilină	3—5 mg	Bună
Oxacilină	2—4 mg	Bună
Penicilină G	1 000—2 500 U	Uneori iritantă În doză mare dă convulsii
Polimixină	1—2 mg	Mulțumitoare
Streptomicină	8—10 mg	Mediocră: iritații, convulsii
Sulfamide	Contraindicat	Arahnoidite

* Antibioticul se introduce 1 pe zi, timp de 5 zile, diluat în 2—5 ml.

Antibiotice și chimioterapice cu acțiune la nivelul mucoasei digestive

Medicament	Doză pe kg corp/24h
Bacitracina	1 000 U
Colimicina	150 000—200 000 U.I.
Ftalilsulfatiazol	0,2—0,4 g
Furazolidon	5—10 mg
Intestopan	10—50 mg
Kanamicină	50—100 mg
Mexaform	50—100 mg
Neomicină	30—60—100 mg
Polimixină	100 000 U.I.
Paramomicină	50—80 mg
Salazopirin	1 an =0,250 g 7 ani =0,500 g 16 ani=1 g
Saprosan	10 mg
Stamicin	10 000—20 000 U.I.
Streptomicină	50—150 mg

ANTICOAGULANTE

Heparina sodică

— Fiole de 1 ml = 5 000 U = 50 mg.

— *Doză :* 100—600 U injectate la intervale de 4—8 ore, intravenos sau subcutanat.

— Conducerea tratamentului se va face în funcție de:
- — timpul de coagulare: zona de eficacitate între 15—30 minute, zona periculoasă începe peste 40 minute;
- — timpul Howell: zona de eficacitate, prelungirea timpului de 2—3 ori față de normal; zona periculoasă, prelungirea de peste 4 ori față de normal.

— Antidot: protamin sulfatul;
- — fiole de 5 ml cu 1% sulfat de protamină (=50 mg);
- — fiole de 5 ml cu 5% sulfat de protamină (=0,250 mg);
- — se injectează intravenos, 10 mg de protamin sulfat neutralizează 1 000 U.I. heparină.

Heparina calcică (calciparina)

— Fiole de 1 ml conținînd 25 000 U.I., cu administrare subcutanat, deasupra crestei iliace, la 12 ore interval.

— *Doza standard de probă* = 0,1 ml/kg greutate corporală. Doza va fi ajustată în funcție de valoarea timpului Howell, determinat la 5—7 ore de la administrarea medicamentului.

Trombostop

— Comprimate cu 0,002 g substanță activă, administrată per os, întreaga doză pe o zi se administrează într-o singură priză.

— *Doza* : doza de atac 5—10 mg în prima zi, cu reducerea ulterioară la 2—4 mg/zi. Conducerea tratamentului se face în funcție de valoarea indicelui de protrombină, valoarea optimă fiind între 15—30%, sub 15% apar hemoragiile.

— Antidot : vitamina K_1 (Fitomenadion).

ANTICONVULSIVANTE

I. BARBITURICE

Fenobarbitalul

— Tablete de 0,015 și 0,10 g și fiole de 2 ml cu 0,200 g substanță activă.

— Calea de administrare : orală, rectală, intramusculară.

— *Doza* :

— doza sedativă : 6 mg/kg/24 h sau 180 mg/m²/24 h,

— doza anticonvulsivantă : 10 mg/kg/doză sau 300 mg/m²/doză.

— Conducerea tratamentului ar trebui să se facă după nivelul seric al barbitemiei, eficiența terapeutică manifestîndu-se între 15—20 mg/l.

Intoxicația barbiturică :

— comă stadiul II = 60 mg/l ;

— comă stadiul III = 100 mg/l ;

— comă stadiul IV = 130 mg/l ;

— Antidot : Ahypnon.

II. BROMURI

— Substanță pentru preparate magistrale și tablete de Bromoval cu 0,300 g bromizovalerianiluree.

— Calea de administrare : orală, rectală.

— *Doza anticonvulsivantă* : 50—100 mg/kg/24 h sau 1,5—3 g/m²/24 h. Nivel seric maxim 200 mg%.

III. DIAZEPAM

— Tablete de 2 și 10 mg și fiole de 2 ml cu 0,010 substanță activă.

— Calea de administrare : orală, intramusculară și intravenoasă.

— *Doza* : 1—2 mg/kg/zi.

IV. HIDANTOINE

Fenitoin

— Tablete de 0,100 g.

— *Doză :* 3—8 mg/kg/24 h sau 0,250 mg/m²/24 h în 1—2 ore, administrat oral.

V. OXAZOLIDONE

Trepal

— Tablete de 0,150 g.

— *Doza :*

— de atac în primele 24 ore

— sugar : 0,300 g ;

— la 2 ani : 0,600 g ;

— la 6 ani : 0,900 g ;

— la 13 ani : 1,200 g ;

— de întreţinere : 40 mg/kg/24 h sau 1 g/m²/24 h, divizat în 3—4 prize.

VI. SUCCINAMIDE

Suxilep (Zarontin)

— Capsule de 0,250 g.

— *Doza :*

— doza iniţială : sub 6 ani – 0,25 g/24 h, peste 6 ani = 0,500 g/24 h ;

— se creşte la 4—7 zile cu cîte 0,250 g/zi pînă la obţinerea efectului scontat.

Tegretol (Carbamazepin)

— Tablete de 0,200 g.

— *Doza :* 10—25 mg/kg/zi.

ANTIDOTURI

1. Acid ascorbic

— Fiole de 2 ml cu 200 mg şi de 5 ml cu 500 mg/fiolă.

— Acţiune : antidot în intoxicaţiile cu substanţe methemoglobinizante : anilină, apă de puţ cu cantitate mare de nitriţi, clorat de potasiu, bismut subnitric.

— Calea de administrare : intravenoasă.

— *Doză :* 0,50—3 g repetat.

2. Acid folinic (vezi Leucovorin).

3. Ahypnon (D.C.I. Bemegridum)

— Fiole de 10 ml cu 50 mg substanţă activă.

— Acţiune : antagonist al barbituricelor şi al altor medicamente cu efect depresiv asupra SNC.

— Calea de administrare: intravenoasă.

— *Doză:* 1 mg/kg/doză sau 30 mg/m²/doză. Se repetă la nevoie după 3—5 minute.

4. **Albastru de metilen**

— Soluție sterilă, preparată în farmaciile de spital în concentrație de 0,25% sau 0,5% sau 1%.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu substanțe methemoglobinizante.

— Calea de administrare: intravenoasă.

— *Doza:* 1—2 mg/kg și doză sau 50 mg/m² și doză. Se poate repeta după 5—10 minute.

5. **Alcool etilic**

— Soluție de 50%.

— Acțiune: antidot al intoxicației cu alcool metilic, prin blocarea metabolismului acestuia și eliminarea sa din organism.

— *Doză:* 0,75 ml/kg la 6 ore timp de cîteva zile.

6. **Atropina**

— Fiole de 1 ml cu 0,25 mg/fiolă și fiole de 1 mg/fiolă.

— Acțiune: blocarea receptorilor colinergici post sinaptici, realizînd un antagonism farmacodinamic al compușilor organofosforici și al medicamentelor parasimpaticomimetice.

— *Doză:* 0,01 mg/kg/doză, cu repetare din 15—30 minute pînă apare midriaza și tahicardia (semne de supradozaj atropinic). Se asociază cu intoxicația cu organofosforice cu obidoximi chloridum (Toxogonin, Pyrangit).

7. **Bal** (vezi Dimercaptopropanol).

8. **Calciu** — săruri solubile

— Gluconat de calciu 10% fiole de 5 și 10 ml.

— Clorură de calciu 10% și 20% de cîte 10 ml.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu floruri și oxalați.

— Calea de administrare: intravenoasă.

— *Doza:* 2—3 fiole a 5 ml din soluția 10%.

9. **Clorura de sodiu**

— Pachete cu cîte 1 g substanță, fiole a 10 ml cu soluție 10% și 20%.

— Acțiune: Clorura de sodiu elimină prin competiție bromurile.

— *Doză:* se administrează per os sau intravenos din oră în oră, pînă la dispariția fenomenelor de intoxicație.

10. **Cuprenil** (vezi penicilamina).

11. **Desferioxamina** (Desferal)

— Flacoane cu 500 mg pulbere și fiole a 5 ml solvent.

— Acțiune: agent chelator specific al fierului excedentar, cu eliminarea renală sub formă de ferioxamină.

— *Doză:* intramuscular sau intravenos cîte 15 mg/kg, mai multe zile la rînd.

12. **Diethildithiocarbamat** (Dithiocarb)

— Fiole cu 250 mg.

— Acţiune: agent chelator deosebit de activ pentru ionii metalici.

— *Doză* şi conducerea tratamentului: se administrează în doză de 25 mg/kg/doză, inclusă în ser glucozat izotonic 5%. Doza se repetă după 36 ore, şi apoi la fiecare 2 zile pînă la dispariţia fenomenelor toxice.

13. **Dimercaptopropanol** (BAL)

— Fiole a 2 ml cu 200 mg.

— Acţiune: antidot în intoxicaţiile cu arsenic, mercur, bismut, fier, antimoniu.

— *Doze:* 3 mg/kg/doză, intramuscular, din 4 în 4 ore timp de 2 zile, din 6 în 6 ore în următoarele 3 zile, apoi din 12 în 12 ore în următoarele 10 zile.

14. **Edetamin**

— Fiole de 10 ml cu 10% substanţă activă.

— Acţiune: antidot al intoxicaţiilor cu plumb, nichel, crom, mangan, cadmiu, mercur, elemente radioactive (cu excepţia stronţiului). Aceste elemente sînt chelate şi eliminate prin urină.

— *Doză:* 30 mg/kg/zi timp de 5 zile în perfuzie lentă intravenoasă în 250 ml soluţie glucoză normotonă; pauză 7 zile, apoi o nouă cură de 5 zile.

15. **Helthion**

— Fiole de 10 ml cu 0,2% substanţă activă.

— Acţiune: antidot în intoxicaţiile cu oxid de carbon, substanţe methemoglobinogene, nitriţi, nicotină, hipnotice.

— *Doza:* intravenos lent sau intramuscular 1—2 fiole, cu posibilitatea de a se repeta de 2—3 ori în decurs de 24 h.

16. **Hiposulfit de sodiu**

— Fiole de 10 ml cu soluţie 10% şi 20%.

— Acţiune: antidot în intoxicaţia cu acid cianhidric şi cianaţi pe care îi transformă în sulfocianuri (de 200 ori mai puţin toxici).

— *Doza:* se administrează în perfuzie intravenoasă sau 5—50 ml administrat cu seringa.

17. **Kelocyanor**

— Fiole de 20 ml cu 300 mg EDTA dicobaltic.

— Acţiune: antidot în intoxicaţiile cu acid cianhidric şi derivaţii acestuia.

— *Doza:* dozele pentru copil nu au fost precizate. La adult se injectează intravenos o fiolă, urmată de administrarea tot intrave-

noasă de 100 mg vitamina B_1 + 10 mg vitamina B_2 + 1 g vitamina C + 100 mg vitamina PP. Dacă tensiunea arterială nu se redresează rapid, se mai poate injecta după un interval de 5 minute încă o fiolă de Kelocyanor, iar după alte 5 minute încă o fiolă. Concomitent se va face o oxigenare prelungită a bolnavului.

18. **Leucovorin**

— Fiole ce conțin 3 mg acid formiltetrahidrepteroil glutamic.

— Acțiune: neutralizant al antagoniștilor acidului folic. Se utilizează ca antagonist în tratamentul leucemiei cu antagoniștii acidului folic și în anemii megaloblastice.

— *Doze:* se administrează în doză de 1—2 fiole administrate intramuscular.

19. **Nalorphine**

— Fiole de 1 ml cu 5 mg bromhidrat de noralilmorfină.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu morfină.

— *Doze:* 0,1 mg/kg și doză, se poate repeta după 15 minute. Calea de administrare poate fi intravenoasă, intramusculară sau subcutanată.

20. **Oxidul de magneziu** (Magnezia usta)

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu acizi corosivi, precipită anhidrida arsenioasă, arseniții și arseniații.

— *Doze:* se administrează sub formă de suspensie apoasă (lapte de magnezie), obținută prin dizolvarea a 40 g magnezie usta la 1 000 ml apă potabilă.

21. **Oxigenul**

— Acțiune: oxigenul hiperbar este antidot în intoxicația cu monoxid de carbon.

— Se administrează în barocameră.

22. **Oxime** (Toxogonin, Pirangit, PAM, DAM)

— Fiole de 1 ml cu 0,25 g substanță activă.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu substanță organofosforice, reactivînd colinesteraza.

— *Doze:* administrarea preparatului va fi precedată de administrarea atropinei (contracarează efectele acetil-colinei). La 5 minute după atropină se va administra oxima în doză de 4—8 mg/doză. Se repetă la intervale de 1—2 h, pînă la ameliorarea simptomatologiei.

23. **Penicilamina**

— Capsule cu 150 mg clorhidrat de D-penicilamină, comprimate conținînd 250 mg clorhidrat de D-penicilamică.

— Acțiune: antidot în intoxicațiile cu unele metale toxice: cupru, mercur, plumb.

— *Doze :* 6 luni—6 ani = 250 mg; 6 ani-adult = 1—2 g, divizat în 4 doze.

24. **Pilocarpina :**

— Fiole de 1 ml cu 1 mg clorhidrat de pilocarpină.
— Acțiune : antidot pentru substanțe atropinice.
— *Doze :* 0,1 mg/kg/doză subcutanat.

25. **Pirangit** (vezi Oxime).

26. **Piridoxina** (Vitamina B_6)

— Fiole de 1 ml cu 50 mg; fiole de 5 ml cu 250 mg.
— Acțiune : antidot fiziologic al intoxicației cu izoniazidă.
— *Doza :* se administrează intravenos 50—250 mg.

27. **Protamin sulfat**

— Fiole de 5 ml cu 50 mg sulfat de protamină și fiole de 5 ml cu 25 mg sulfat de protamină.

— Acțiune : antidot al heparinei prin neutralizarea acesteia.

— *Doza :* se injectează IV cîte 1 mg protamin sulfat pentru fiecare 1 mg heparină supradozată (5 000 U heparină = aproximativ 50 mg).

28. **Thionina** (vezi Helthion).

29. **Vitamina B_{12}**

— Fiole de 1 ml cu 50 gama și fiole de 1 ml cu 1 000 gama.

— Acțiune : antidot fiziologic în intoxicațiile cu acid cianhidric și cianați. Rezultatele sînt superioare cînd se asociază și chelatorul specific.

— *Doza :* se administrează intravenos 10—20 fiole vitamina B_{12} de 1 000 gama.

30. **Vitamina K_1**

— Fiole de 1 ml cu 10 mg fitomenadion.
— Acțiune : antidot în intoxicațiile cu antiprotrombinice.
— *Doza :* se administrează intravenos sau intramuscular 20—40—100 mg.

ANTIHELMINTICE

1. **Alcopar**

— Pachete cu granule a 5 g conținînd echivalentul a 2,5 g.
— *Doza :*
  — copii sub 2 ani = 1 pachet în priză unică;
  — copii peste 2 ani = 2 pachete.

2. **Bemarsal**

— Comprimate a 0,50 g.
— *Doza :* 0,50—1,50 g cîte 10 zile.

3. Decaris

— Comprimate a 0,050 g și dragee a 0,150 g.
— *Doza :*
0—10 kg = 25 mg ;
10—20 kg = 50 mg ;
20—30 kg = 75 mg ;
30—40 kg = 100 mg.

4. Fasigyn

— Comprimate a 0,500 g.
— *Doza :* 50 mg/kg/24 h.

5. Metronidazol

— Comprimate de 0,250 g.
— *Doza :* 50 mg/kg/24 h.

6. Nematocton

— Comprimate de 0,300 g și soluție de 10% și 20%.
— *Doza :*
— tablete : 1 tb/an/zi de la 1—6 ani
6 tb/zi peste 6 ani ;
— soluție : 0,050—0,065 g/kg/zi.

7. Niclosamid

— Comprimate de 0,500 g.
— *Doza :*
sub 2 ani = 0,500 g ;
2— 8 ani = 1 g ;
8—12 ani = 1,5 g ;
peste 12 ani = 2 g.

8. Oxiuran

— Drageuri de 0,010 g și 0,025 g.
— *Doza :* 2 mg/kg/zi sau 50 mg/m^2/zi.

9. Vermigal

— Suspensie orală 1% pamoat de piruvinin.
— *Doza :* 5 mg/kg/zi sau 150 mg/m^2 într-o singură doză.

ANTIHISTAMINICE

1. Clorfenoxamină

— Comprimate de 0,020 g.
— *Doza :*
adult = 0,2—0,4 g de 2—3 ori la zi ;
sub 2 ani = 1/4 din doza adultului ;
2—5 ani = 1/3 din doza adultului ;
5—10 ani = 1/2 din doza adultului.

2. **Feniramină**

— Comprimate de 0,010 și 0,050 g; comprimate cu acțiune prelungită (retard) de 0,10 g și fiole a 2 ml cu 0,050 g.

— *Doza* :

sub 10 ani = 2 × 0,010 g;

peste 10 ani = 1—3 × 0,020 g.

3. **Nilfan**

— Drageuri de 0,025 g; supozitoare de 0,01 g.

— *Doza* :

7—15 ani = 1—3 drageuri/zi;

7—15 ani = 2—3 supozitoare/zi.

4. **Peritol** (Ciproheptadin)

— Comprimate a 4 mg.

— *Doza* : 0,25 mg/kg/24 h sau 8 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 doze.

5. **Romergan**

— Drageuri de 0,030 g; fiole de 2 ml cu 0,050 g; sirop cu 0,124 g %.

— *Doza* : 1 mg/kg/24 h sau 30 mg/m²/24 h.

6. **Tavegil**

— Comprimate de 1 mg.

— Doza : 6—12 ani de 2 ori/zi cîte 1/2 comprimat.

BRONHODILATATOARE

1. **Adrenalină**

— Fiole de 1 ml cu 0,001 adrenalină hidroclorică.

— Doza : 0,01 ml/kg/doză, maximum 0,5 ml din soluția 1‰ sau 0,3 ml/m²/doză repetabil la 4—6 ore.

2. **Aminofilină** (Miofilin)

— Comprimate de 0,100 și fiole 2 ml cu 0,048 g și 10 ml cu 0,240 g.

— *Doza* : 12 mg/kg/24 h sau 0,4 g/m²/24 h, divizat în 3—4 doze/24 h.

3. **Alupent**

— Spray cu soluție 2%.

— *Doza* : 5—10 aspirații/24 ore.

4. **Cromoglicat disodic** (Intal)

— Capsule de 20 mg.

— *Doza* : peste 5 ani = 10—20 mg/24 h, în 4 doze sub formă de inhalații.

5. **Efedrina**

— Tablete de 50 mg; fiole de 1 ml cu 0,01 g și 1 ml cu 0,05 g.

— *Doza:* 3 mg/kg/24 h sau 100 mg/m²/24 h, divizată în 4—6 prize.

6. **Izoproterenol hidrocloric**

— Tablete de 10 mg.

— *Doza:* 2—10 mg/kg/24 h fără a depăși 300 mg/24 h.

7. **Teofilină**

— Pulbere pentru preparate magistrale.

— *Doza:* 10—15 mg/kg/24 h sau 0,3—0,5 g/m²/24 h, divizată în 2—3 doze.

CITOSTATICE

1. **Actinomycin D** (Dactinomicină)

— Fiole cu 0,5 mg substanță.

— *Doza:* 15 µg/kg/zi divizat în 4—5 doze sau 0,4 mg/m²/o dată pe săptămînă.

2. **Asparaginază**

— Fiole cu 500 U și 1 000 U.

— *Doza:*

— intravenos = 200 U/kg/zi;

— intramuscular: de 3 ori pe săptămînă cîte 400 U/kg.

3. **Citosulfan** (Busulfan, Myleran)

— Comprimate de 0,002 g.

— *Doza:* 0,06—0,12 mg/kg/24 h sau 2,3—4,6 mg/m²/24 h, fără a scădea leucocitele sub 10 000/mm³.

4. **Ciclofosfamidă** (Endoxan)

— Drageuri de 0,050 g; fiole de 0,100 și 0,200 g.

— *Doza:*

— per os = 2 mg/kg/zi sau 100 mg/m²/zi;

— intravenos = 4—6 mg/kg/o dată pe săptămînă sau 200—600 mg/m²/o dată pe săptămînă.

5. **Citozinarabinozid**

— Tablete de 50 mg și fiole cu 0,500 g.

— *Doza:*

— per os = 6 mg/kg/zi sau 100—200 mg/m²/zi;

— intravenos = 3 mg/kg/zi în 2 injecții pe zi sau 30—80 mg/kg/zi

— intravenos = 1,5 mg/kg/zi sau 30 mg/m².

6. **Clorambucil** (Leukeran)

— Comprimate de 2 mg.

— *Doza:* per os 0,2—0,3 mg/kg/zi.

7. **Mercaptopurină** (Purinethol)

— Comprimate de 0,050 mg.

— *Doza:* per os 2,5 mg/kg/zi sau 60—90 mg/m²/zi, administrat într-o singură priză pe zi.

8. **Metotrexat**

— Comprimate de 2,5 mg; fiole conținînd 5 mg și 50 mg.

— *Doza:*

— per os = 0,12 mg/kg/doză sau 3 mg/m²/doză, zilnic;

— intrarahidian = 0,25—0,5 mg/kg/24 h sau 12 mg/m².

9. **Olivamycin**

— Flacoane cu 20 mg (20 000 U.I.).

— *Doza:* intravenos = 0,1 mg/kg/zi, poate fi mărită pînă la 0,2—0,25 mg/kg.

10. **Rubidomicină** (Daunomycin, Cerubidine)

— Flacoane conținînd 20 mg.

— *Doza:* în perfuzie intravenoasă, în doză de 1—2 mg/kg/zi timp de 4—5 zile, sau 30—160 mg/kg/o dată pe săptămînă, maximum 4 doze, fără a depăși doza totală de 25 mg/kg corp.

11. **Vinblastin**

— Flacoane cu 5 mg.

— *Doza:* intravenos 0,1—0,2 mg/kg/o dată pe săptămînă sau 3—6 mg/m²/o dată pe săptămînă.

12. **Vincristin**

— Flacoane cu 0,5 și 1 mg.

— *Doza:* intravenos, preferabil în perfuzie 0,05—0,15 mg/kg sau 1,4—4,5 mg/m²/o dată pe săptămînă.

DIURETICE

1. **Acid etacrinic** (Edecrin)

— Comprimate de 0,050 g.

— *Doza:* 25 mg ca doză inițială într-o singură priză. Ca întreținere se poate crește cu cîte 25 mg pînă la obținerea efectului dorit.

2. **Diurocard**

— Drageuri conținînd 0,400 g cloruri de amoniu și 0,150 g acid benzoic.

— *Doza:* 75 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h, divizat în 4 doze.

3. **Ederen** (Acetazolamidă)

— Comprimat de 0,250 g.

— *Doza:* 5 mg/kg/24 h sau 0,150 g/m²/24 h. În glaucom doza poate fi de 8—30 mg/kg/24 h sau 300—900 mg/m²/24 h divizat în 3—4 prize.



4. Furosemid

— Comprimate de 0,040 g, fiole a 2 ml cu 0,020 g.

— *Doza :* 1—4 mg/kg/24 h.

5. Glicerina

— Soluție pentru produse galenice și magistrale.

— *Doză :* 1—1,5 g/kg sau 40 g/m² în doză unică, în lapte sau apă. Se poate repeta peste 4—8 ore.

6. Manitolul

— Soluție perfuzabilă, preparată în farmacii în concentrație de 10% și 20%.

— *Doza :* pînă la 2 kg/kg sau 60 g/m²/zi.

7. Nefrix (Hidroclorotiazidă)

— Comprimate de 0,025 g.

— *Doza :* 2 mg/kg sau 60 mg/m²/zi, divizat în 2 doze.

8. Spironolactonă (Aldoctonă)

— Drageuri de 0,25 g și flacoane cu 200 mg substanță.

— *Doza :* 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h în doze divizate.

9. Ufrix (Tiabutazid)

— Comprimate de 0,005 g.

— *Doza la copil nu a fost precizată.*

10. Ureea

— Soluție perfuzabilă preparată în farmacie.

— *Doza :* 0,8 g/kg/24 h sau 25 g/m²/24 h, divizate în 3 doze.

HIPOTENSOARE ȘI VASODILATATOARE

1. Clonidina (Catapresan, Haemiton)

— Comprimate de 0,075 mg și 0,300 mg.

— *Doza pediatrică nu a fost stabilită.*

2. Guanetidina

— Comprimate de 0,010 g.

— *Doza :* 0,2 mg/kg/24 h sau 6 mg/m²/24 h în doză unică. Se crește la 7—10 zile pînă la doza eficace, ce poate ajunge la de 5—8 ori mai mare față de cea inițială.

3. Hidralazina (Hipopresol)

— Drageuri de 0,025 g.

— *Doza :* 0,75 mg/kg/24 h sau 25 mg/m²/24 h, divizabilă în 4 prize. Se crește în următoarele 3—4 săptămîni pînă la doza eficientă, ce poate ajunge la de 10 ori doza inițială.

4. Metildopa

— Comprimate de 0,250 g.

— *Doza :* 10 mg/kg/24 h sau 0,300 g/m²/24 h divizat în 2—3 prize. Se crește sau se scade doza din 2 în 2 zile. Doza poate fi crescută pînă la maximum 65 mg/kg/24 h sau 2 g/m²/24 h.

5. **Minoxidil**
   — Fiole cu 5 mg.
   — *Doza*: 0,1—0,2 mg/kg/24 h.
6. **Propranolol**
   — Fiole de 5 ml cu 0,005 g și comprimate de 0,010 g și 0,040 g.
   — *Doza*: 1 mg/kg/24 h.
7. **Reserpina** (Hiposerpil, Rannervil)
   — *Doza*: 0,02 mg/kg/24 h sau 0,6 mg/m^2/24 h în 1—2 prize.
8. **Spironolactona** (Aldactona)
   — Flacon cu 200 mg, drageuri cu 0,25 g.
   — *Doza*: 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m^2/24 h în doze divizate.

Secvențialitatea de introducere a medicației hipotensoare:

Etapa I : Diureticele tiazidice.
Etapa II : Propranololul sau metildopa.
Etapa III : Hidralazina.
Etapa IV : Metildopa sau propranololul.
Etapa V : Minoxidilul.

Dozele recomandate în tratamentul HTA la copil de Asociația americană de cardiologie

	Doza inițială/zi (mg/kg)	Răspuns terapeutic maxim (zile)	Doza maximă pe zi	
			mg/kg/zi	Total
Diuretice				
Clorotiazida	10	14	20	2 g
Hidroclorotiazida	1	14	2	200 mg
Clortalidona	1	14	2	200 mg
Furosemid	0,5—1	14	*	*
Spironolactona	1	14	2	200 mg
Medicație activă pe sistemul adrenergic				
Propranolol	0—5—1	3—5	*	*
Metildopa	10	7	40	2 g
Guanetidina	0,2—0,5	14	*	*
Reserpina	0,02	7	*	*
Clonidina	*	5—7	*	*
Medicație vasodilatatoare				
Hidralazina	1	3—4	*	200 mg
Minoxidil	0,1—0,2	2—4	*	*
Prasozin	*	3—4	*	*

* Doza pediatrică nu a fost precis stabilită. Utilizarea medicamentului se va face în funcție de răspunsul terapeutic și efectele secundare.

Medicaţia utilizată în tratamentul crizei hipertensive

Medicament	Calea şi metoda de administrare	Timpul de instalare a efectului	Durata efectului	Efecte secundare şi dezavantaje
Diazoxidul	Injectarea rapidă (1—2 minute) intravenoasă în doză de 5 mg/kg. Dacă nu a avut efect se poate repeta peste 30 minute	1—2 minute	4 la 24 ore	Greaţă, retenţie de sodiu, hipoglicemie
Nitroprusiatul de sodiu	Perfuzie intravenoasă. 50 mg/l glucoză 5% (5 µg/ml); 0,5 la 0,8 µg/kg/minut sau 0,01 la 0,16 m/kg min	Imediat	Pe durata perfuziei	Necesită monitorizare continuă. Risc de intoxicaţie cu cianaţi
Hidralazina	Intravenos sau intramuscular 0,1—0,2 mg/kg. Se repetă la 6—6 ore	10—30 minute	2—6 ore	Tahicardie, congestia feţei, cefalee
Reserpina	Intramuscular 0,07 mg/kg pînă la maximum 2,5 mg Se repetă la 12—24 h	$1^1/_2$—3 ore	2—12 ore	Congestie nazală Întîrzierea instalării efectului
α Metildopa	Perfuzie intravenoasă 5—10 mg/kg în 50 ml glucoză 5%. Administrarea se va face într-un interval de timp care să depăşească 30—60 minute. Se repetă la fiecare 6—8 ore	2—6 ore	6—18 ore	Toropeală. Întîrzierea instalării efectului

HORMONI ȘI ANTIHORMONI

I. CORTICOSTEROIZI

A. GLUCOCORTICOSTEROIZI

1. Cortizon acetat

— Fiole de 1 ml cu 0,025 g, comprimate de 5 mg și 25 mg.

— *Doza :*

— doză de substituție = 0,7 mg/kg/24 h sau 20 mg/m²/24 h, divizat în 3 doze per os (intramuscular 1/3—1/2 din doza orală);

— virilismul adrenocortical 1,75 mg/kg/24 h sau 50 mg/m² /24 h, divizat în 3—4 doze;

— ca efect farmacologic terapeutic doza variază cu afecțiunea 2,5—10 mg/kg/24 h sau 75—300 mg/m²/24 h per os. divizat în 3—4 doze (intramuscular 1/3—1/2 din doza orală, divizat în 2 prize).

2. Hidrocortizon

— Fiole de 1 ml cu 25 mg.

— *Doza :* 1—2 ml intraarticular.

3. Hidrocortizon hemisuccinat

— Fiole a 5 ml cu 25 mg.

— *Doza :* 10 mg/kg/zi intravenos.

4. Prednison

— Comprimate conținînd 1 mg și 5 mg.

— *Doza :* 1,5—2 mg/kg/24 h sau 40 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize orale.

5. Supercortizol (Prednisolon)

— Comprimate conținînd 0,005 g și fiole de 1 ml conținînd 0,025 g.

— Doza : 1—2 mg/kg/24 h sau 40 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize per os sau 2 prize intramusculare.

6. Superprednol (Dexametazon)

— Comprimate conținînd 0,005 g.

— *Doza :* 0,2 mg/kg/24 h sau 0,57 mg/m²/24 h per os (sau 1/30 din doza de cortizon).

7. Triamcinolon

— Comprimate conținînd 0,004 g.

— *Doza :* 1,5 mg/kg/zi per os (sau 1/6 din doza de cortizon).

8. **Urbason**

— Fiole a 5 ml cu 200 mg suspensie apoasă de acetat de metilprednisolon (Depo-medrol).

— Fiole cu 250 mg prednisolon 21 hemisuccinat sodic (Solu-dacartin).

— Fiole conținînd 20 mg hemisuccinat sodic de 6 metilprednisolon.

— *Doza :*

— intraarticular 4—30 mg într-o injecție (Depomedrol) ;

— intravenos : 2—4 mg/kg/zi (Solu-dacartin și Urbason).

9. **Volon** (Kenalong)

— Fiole de 1 și 5 ml cu 40 mg/ml.

— *Doza :*

— nu se recomandă sub 6 ani ;

— 6—12 ani = 40 mg/zi intramuscular ;

— peste 12 ani = 50—60 mg/zi intramuscular.

B. MINERALCORTICOIZI

1. **Dezoxicorticosteron acetat** (DOCA)

— Tablete de 2 și 5 mg, fiole cu suspensie apoasă cu 5 mg/ml.

— *Doza :* 1—5 mg/kg/24 h sau 1,5—2 mg/m^2/24 h în doză unică intramuscular.

C. INHIBITORI AI ALDOSTERONULUI

1. **Spironolactona** (Aldactona)

— Drageuri de 0,25 g și flacoane cu 200 mg substanță.

— *Doza :* 3 mg/kg/24 h sau 60 mg/m^2/24 h în doze divizate.

II. TIROIDIENE ȘI TIREOSTATICE

A. HORMONI TIROIDIENI

1. **Carbimazole**

— Comprimate conținînd 5 mg.

— *Doza :* 5—10—15 mg ca doză de atac, divizată în 3 prize pînă la echilibrare, după care se trece la o doză de întreținere de 5—10 mg, sub controlul hemoleucogramei.

2. **Tiroidă**

— Drageuri conținînd 0,075 g și 0,125 g.

— *Doza :* 4 mg/kg/24 h sau 100 mg/m^2/24 h.

3. Tiroton

— Comprimate conţinînd 20 µg.

— *Doza :*

— iniţială : sub 7kg=2,5 µg/zi ;
peste 7 kg=5 µg/zi ;
se creşte săptămînal cu 5 µg.

— întreţinere : 15—20 µg/24 h.

B. INHIBANTE TIROIDIENE

1. Metiltiouracil

— Comprimate conţinînd 0,050 g.

— *Doza :* de atac : 0,002 g/kg/zi ; de întreţinere în funcţie de rezultatele clinice.

III. HORMONI PARATIROIDIENI

1. Tachystin (AT_{10})

— Flacoane cu 15 ml dihidrotahisterol cristalizat în soluţie uleioasă.

— *Doza :*

— iniţială 1—4 ml, la început zilnic,

— întreţinere 0,5—1 ml, de 3—5 ori pe săptămînă.

IV. HORMONI HIPOFIZARI

A. ANTEHIPOFIZARI

1. ACTH

— Flacoane conţinînd 50 U ACTH şi ACTH retard.

— *Doza :* 1,6 U kg/24 h sau 50 U/m^2/zi, divizat în 2—4 doze intramusculare.

2. Cortrosyn depot

— Flacoane de 2 ml conţinînd tetracosactid (ACTH retard).

— *Doza :*

— sub 6 ani=0,25 mg/zi ;

— 6—12 ani=0,5 mg.

3. Gonacor

— Flacoane conţinînd 500 UI gonadotrofină corionică.

— *Doza :* 1—2 flacoane/săptămînă, intramuscular.

B. RETROHIPOFIZARI

1. Retrohipotiză

— Fiole conţinînd 1 g pulbere de lob posterior de hipofiză.

— Doza : prize nazale de 0,02—0,05 g din 4 în 4 ore.

2. Vasopresină (Pitresină tanat)

— Fiole conţinînd 5 U/ml.

— *Doza :* 0,2 ml/doză sau 0,25—0,50 ml/m^2, intramuscular.

V. HORMONI PANCREATICI

A. ANTIDIABETICE INSULINICE

Nr. crt.	Tipul de insulină	Modalitatea de prezentare	Debutul acțiunii în ore	Acțiunea maximă (în h de la injectare)	Durata acțiunii (în ore)	Calea de administrare
1.	Insulină ordinară (origine bovină sau porcină)	Flacoane cu 40 U/ml	1	2—4 ore	6—8	Subcutanat profund. Intravenos
2.	Insulin-protamin-zinc IPZ	Flacoane cu 40 U/ml	6—8	12—24	24—36	Subcutanat profund
3.	Insulin-zinc-retard I	Flacoane cu 40 U/ml	1—2	9	24	Subcutanat profund
4.	Insulin-zinc apomorfă semilentă	Flacoane cu 40 U/ml	precoce	—	12—16	Subcutanat profund
5.	Insulin-protamină	Flacoane cu 40 U/ml	1—2	8—9	18—20	Subcutanat profund
6.	Insulin-zinc cristalizată retard (ultra lentă)	Flacoane cu 40 U/ml	5—8	22—26	34—36	Subcutanat profund
7.	Insulină rapidă	Flacoane cu 40 U/ml	$1/4$	—	6—8	Subcutanat profund Intravenos
8.	Insulină mixtă (Long insulin)	Flacoane cu 40 U/ml	$1/4$	—	16—20	Subcutanat profund

B. GLUCAGON

— Flacoane cu 1 și 10 unități (1 unitate=1 mg).
— Doza : 0,025 U/kg în doză unică.

SEDATIVE — TRANCHILIZANTE

1. Bromuri

— Substanțe medicamentoase pentru preparate magistrale (bromură de calciu, bromură de potasiu și bromură de sodiu).

— *Doza:* 50—100 mg/kg/24 h sau 1,5—3 g/m²/24 h, divizat în 3 prize.

2. Cloralhidrat

— Substanță medicamentoasă pentru preparate magistrale.

— *Doza:*

— sedativ: 4—20 mg/kg în doză unică, cu administrare per os sau rectal (nu se depășește 1 g);

— hipnotic: 12,5—40 mg/kg/doză.

Doza se poate repeta la o oră pînă la obținerea efectului, apoi la 6—8 ore.

3. Clordelazin

— Drageuri de 0,025 g.

— *Doza:* 1 mg/kg/24 h.

4. Clordiazepoxid (Napoton)

— Drageuri de 0,010 g și 0,005 g.

— *Doza:* peste 6 ani = 0,5 mg/kg/24 h sau 15 mg/m²/24 h divizat în 3—4 prize.

5. Diazepam

— Comprimate de 0,010 g și 0,002 g; fiole de 2 ml cu 0,010 g.

— *Doza:*

— per os: 0,12——1 mg/kg/24 h sau 3,5—24 mg/m²/24 divizat în 3—4 prize;

— parenteral: 0,04—0,2 mg/kg sau 1,2—6 mg/m²/doză, cu posibilitatea de repetare peste 2—4 ore (nu mai mult decît 18 mg/m² în perioade de 8 ore).

6. Fenobarbital

— Tablete de 0,015 și 0,10 g, fiole de 2 ml cu 0,200 g substanță activă.

— Calea de administrare: orală, rectală, intramusculară.

— *Doza:*

— sedativă: 6 mg/kg/24 h sau 180 mg/m²/24 h;

— doza anticonvulsivantă: 10 mg/kg/doză sau 300 mg/m²/doză.

7. Haloperidol

— Soluție conținînd 2 mg/ml și fiole conținînd 5 mg/ml substanță activă.

— *Doza:* 0,05 mg/kg/zi.

8. **Hidroxizin**
   — Tablete de 0,025 g și fiole a 2 ml cu 0,10 g.
   — *Doza :* 2 mg/kg/24 h sau 60 mg/m²/24 h, divizat în 3—4 prize.

9. **Imipramină** (Antideprin)
   — Drageuri conținînd 0,025 g și fiole a 2 ml cu 0,025 g.
   — *Doza :*
      — tranchilizant, după 6 ani se începe cu 25 mg, în două prize. Nu se va depăși 100 mg/zi ;
      — enurezis : după 6 ani 1 tb, se poate crește pînă la 50 mg sub 12 ani și 75 mg peste 12 ani.

10. **Meprobamat**
   — Comprimate de 0,400 g.
   — Doza : 25 mg/kg/zi sau 0,7 g/m²/zi, divizat în 2—3 doze.

TONICARDIACE

Doze uzuale per os *

Greutate	Doza de atac** (în priză unică)	Doza de întreținere*** (în 23 prize/24k)
3—6 kg	20 micrograme/kg	20 micrograme/kg/24 h
6—12 kg	15 micrograme/kg	15 micrograme/kg/24 h
12—24 kg	10 micrograme/kg	10 micrograme/kg/24 h
peste 24 kg	7 micrograme/kg	7 micrograme/kg/24 h

Doze uzuale intravenoase *

Greutate	Doza de atac** (în priză unică)	Doza de întreținere*** în 2-3 prize/24h)
3—6 kg	15 micrograme/kg	15 micrograme/kg/24 h
6—12 kg	11,25 micrograme/kg	11,25 micrograme/kg/24 h
12—24 kg	7,5 micrograme/kg	7,5 micrograme/kg/24 h
peste 24 kg	5,25 micrograme/kg	5,25 micrograme/kg/24 h

* Doza intravenoasă se reduce la $^3/_4$ din doza per os.
** Doza de atac se administrează în priză unică.
*** Doza de întreținere se poate repartiza în 2 prize (din 12 în 12 ore) sau în 3 prize (din 8 în 8 ore).

1. **Cedilanide**
— Fiole de 2 ml cu 0,2 mg — 200 micrograme.
— 0,1 ml — 10 micrograme.
2. **Deslanatosid**
— Fiole de 2 ml — 0,4 mg — 400 micrograme.
— 0,1 ml — 20 micrograme.
3. **Digoxin**
— Fiole de 2 ml cu 0,5 mg — 500 micrograme.
— 0,1 ml — 25 micrograme.
— Comprimate de 0,25 mg — 250 micrograme.
— Soluţie 1 ml — 50 picături — 0,50 mg — 500 micrograme 1 picătură — 50 micrograme.
4. **Lanatosid C**
— Fiole de 2 ml — 0,4 mg — 400 micrograme
— 0,1 ml — 20 micrograme.
— Drageuri de 0,25 mg — 250 micrograme.
— Soluţie 1 ml — 30 picături — 1 000 micrograme; 1 picătură — 33 micrograme
5. **Strofantină**
— Fiole de 1 ml — 0,125 mg — 125 micrograme
— 0,1 ml — 12,5 micrograme.
— Fiole de 1 ml — 0,250 mg — 250 micrograme
— 0,1 ml — 25 micrograme.

BIBLIOGRAFIE

1. ALADSEM, S. I. BROWN, K. A.: Perinatal Intensive Care *Resuscitation of the Newborn infant,* The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977.
2. ADOOR, AMANULLAH. *Neonatal Jaundice.* Am. J. Dis. Ch. 1976, Vol. 130, Nov., pp 1274—1280.
3. ATAMER M. A. *Blood disease.* Ed. Grune-Stratton — New York—London, 1963.
4. BALFE, W. J. RANCE, P. C. *Recognition and management of hypertensive crises in childhood.* Pediatric Clinics of North America, Vol. 25, Nr. 1, pp. 159—174, 1978.
5. BARBU, N. *Fiziopatologie.* Ed. didactică și pedagogică, București, 1975.
6. BARRETT, T. JAMES. *Basic immunology and its medical application.* Ed. C. V. Mosby Company Saint Louis, 1976.
7. BEHRMAN R. E. *Neonatology* (Diseases of the Fetus and Infant). The C. V. Mosby Company — Saint Louis, 1973.
8. BERCEANU, ȘT. *Hematologie clinică.* Ed. medicală, București, 1977.
9. BLACK, J. *Neonatal Emergencies and other problems;* Butterworth Co (Publishers) Ltd., 1972.
10. BROUET, J. C. et col. *Actualités hematologiques.* 1976, 133—162.
11. BUTOIANU, C., STĂNICA, T. NICOARĂ. *Vademecum hematologic.* Ed. medicală, București, 1973.
12. FILIPESCU, Z. *Terapia intensică în urgențele medico-chirurgicale.* Ed. științifică și enciclopedică, București, 1979.
13. GELBAND, H., ROSEN, R. M. *Pharmacologic basis for the treatment of cardiac arrhytmias.* Pediatrics , vol. 55, Nr. 1, pp. 59—67, 1975.
14. GEORMĂNEANU, M. *Patologie indusă prenatal.* Ed. medicală, București, 1978.

15. GEORMĂNEANU, M. *Pediatrie*. Ed. medicală, Bucureşti, 1978.
16. GREEN, H. În: *„Ghid de date biologice normale şi patologice"* sub redacţia Prof. Păunescu Podeanu. Ed. medicală, Bucureşti, 1962.
17. HENNEQUET, A. *Memento de pédiatrie pratique*. Deuxième edition — Maloine S. A., 1977.
18. HUAULT, G., LABRUNE, B., BEAUFILS, F., TOUBAS, P. L., VIGNES, G. *Pédiatrie d'urgence, 1* édition, 1977, Paris.
19. HUTCHINSON, J. M. *Practical Paediatric Problems*. Fourth Edition, Lloyd-Luke Ltd, 1975.
20. JACOTOT, B. *Abrégé d'immunopathologie*. Ed. Masson, Paris—New York—Barcelona, 1978.
21. LENTNER, C., EGGSTEIN, M. *Interpretation clinique de diverses valeurs biologiques*. Documenta Geigy, 1978.
22. LUPEA, I., URSU, GH., ROSAN, L. *Patologie perinatală*. Ed. medicală, Bucureşti, 1978.
23. MARTIUS, H. *Manual de obstetrică*. Ed. medicală, Bucureşti, 1966.
24. MIALE, B. J. *Laboratory medicine — hematology*. Ed. C. V. Mosby Comp. New York, 1977.
25. MINCU, I., DORINA, BOBOIA. *Alimentaţia raţională a omului sănătos şi bolnav*. Ed. medicală, Bucureşti, 1975.
26. MOGOŞ, GH. *Urgenţe în medicina internă*. Ed. didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1978.
27. MORATH, C. BOŢIU, V. *Puericultură*. Lito I. M. Timişoara, 1974.
28. NANULESCU, N., CHIŞU, A. *Ventilaţia artificială în pediatrie*. Pediatria, vol. XXV, nr. 3, 1976.
29. PERELMAN, R. *Pédiatrie pratique*. Maloine s. a. éditeur, 1977.
30. PETRESCU-COMAN, V., PĂUN, FLORICA. *Alimentaţia copilului sănătos*. Ed. medicală, Bucureşti, 1965.
31. SCHMIDT, G. W. *Medizin von heute „Leitfaden der Säuglings und Kinderheilkunde"* 1976. Kinderklinik der Justus-Liebig Universität Giessen.
32. SCHÖNBERG, D. *Diagnostik und Therapie des Infektionsschoks unter besonderer Berücksichtigung der hyperpyretischen Toxikose des Säuglings*. Mschr. f. Kinderheilkunde, vol. 122, Band 3, 1974.
33. SINAIKO, R. A., MIRKIN, L. B. *Clinical pharmacology of antihipertensive drugs in children*. Pediatric Clinics of North America, vol. 25, Nr. 1, pp. 137—157, 1978.

34. ŢURCANU, L. *Urgenţe pediatrice*, I. M. Timişoara, Lito, 1975.
35. ŢURCANU, L., SABĂU, I. *Nefrologie pediatrică*. Ed. medicală, Bucureşti, 1977.
36. VOUGHAN, C. V., McKAY, R. S., NELSON, E. W. *Nelson text book of pediatrics*. W. B. Saunders Company. Philadelphia—London—Toronto, 1975.
37. WILLE, L., OBLADEN, M. *Neugeborenen — Intensivepflege*. Springerverlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1978.
38. WILLIAMS, W. J. *Hematology*. Ed. Mc Graw Hill Book Company, New York, 1977.
39. WINDORFER, A. und TRUCKENBRODT, H. *Kinderärtzliche Notfölle*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.
40. ZOSIN, C. *Nefrologie clinică*. Ed. medicală, Bucureşti, 1979.
41. *** *Anemies*. Rev, du prat., 1978, 28, 55.
42. *** *Aplasies médullaires*. La Medicine infantile, Paris, 1977, nr. 4.
43. *** *Hemophilie*. La Méd. infantile, 1977, 7.
44. *** *Les ictères du nouveau-né et du nourrisson*, nr. 7, Nov. 1973.
45. *** *Les ictèrès du nourrisson*. Rev. Prat., 23, nr. 55, 1973.
46. *** *Produse farmaceutice folosite în practica medicală*. Ed. medicală, Bucureşti, 1976.

CUPRINS

Prefață 5

I. CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA

1. Creșterea și dezvoltarea intrauterină 7
   A. Cronologia vieții intrauterine 8
   B. Organogeneza 9
   C. Embriogeneza 11
2. Creșterea extrauterină 13
   A. Dezvoltarea ponderală 13
      Cauzele insuficientei dezvoltări ponderale 14
   B. Dezvoltarea staturală 15
      Cauzele insuficientei dezvoltări staturale 15
   C. Perimetre 18
   D. Suprafața corporală 20

II. STANDARDE BIOCHIMICE

1. Apa 22
2. Electroliții 23
   Ionograma 23
   Calciul 27
   Clorul 29
   Cuprul 30
   Fierul 31
   Fosforul 32
   Glucoza 33
   Magneziul 35
   Potasiul 36
   Sodiul 37

3. Patologia seriei leucocitare 196
— Sindroamele de deficit imunitar 197
Deficitele imunității specifice 197
Deficitele imunității nespecifice ... 200
— Leucemiile 201
— Limfoamele maligne 207
Boala Hodgkin 209
— Limfoamele maligne nehogkiniene ... 211
4. Seria trombocitară 213
5. Hemostaza și patologia ei 214
— Dezordini ale hemostazei prin deficit trombocitar 220
— Dezordini ale hemostazei prin deficit vascular 224
— Dezordini hemoragice prin tulburare a coagulării sanguine 226
Boli prin defecțiune de generare a tromboplastinei 226
Boli ale trombinoformării 232
Bolile fibrinoformării 233
Sindromul de coagulare intravasculară diseminată 235
Sindromul fibrinolitic 237
Sindroame hemoragice prin anticoagulanți circulanți 239
6. Aspecte practice ale medicinei transfuzionale 239

VI. DIETETICA

A. Necesarul la copilul sănătos 243
1. În calorii și lichide 243
2. În principii alimentari 243
3. În vitamine 244
Compoziția laptelui 244
Raportul dintre principii nutritivi din lapte 245
Compoziția laptelui de mamă 245
Preparate semiecremate românești ... 246
Alimentația sugarului 247
Compoziția preparatelor de lapte umanizat 249

Proteinele 38
Imunoglobulinele 39
Lipoproteinemia 39
Ureea 43
*p*H 44

III. NEONATOLOGIE

1. Probleme de risc perinatal 47
2. Asfixia nou-născutului și reanimarea lui ... 56
3. Șocul neonatal 59
4. Sindromul de detresă respiratorie a nou-născutului 64
5. Stările de suferință cerebrală la nou-născut 71
6. Sindromul icteric la nou-născut 78
7. Sindroamele hemoragice ale perioadei neonatale 85
8. Infecțiile la nou-născut 90

IV. URGENȚE PEDIATRICE

1. Sindromul acut de deshidratare 101
2. Insuficiența respiratorie acută 122
3. Insuficiența cardiacă acută 138
4. Sindromul convulsiv 144

V. HEMATOLOGIE

1. Bolnavul cu afecțiune hematologică și diagnosticul bolilor de sînge 156
2. Patologia seriei eritrocitare 170
— Anemiile 170
Anemiile aplastice 172
Anemiile din insuficiența renală cronică 176
Anemiile din bolile endocrine 177
Anemiile megaloblastice prin deficit de vitamina B_{12} și acid folic 177
Anemiile prin deficit de fier 180
Anemiile hemolitice 184
Anemia acută posthemoragică 191
Anemiile neonatale 192
— Poliglobuliile 195

B. Regimuri dietetice 249
1. Regim fără gluten 249
Compoziția preparatelor de lapte semi-umanizate 250
2. Regim fără lactoză 251
3. Regim fără zaharoză 251
4. Regim fără lapte 251
5. Regimul „sintetic" 251
6. Regimul în boala ulceroasă 252
7. Regimul în hepatita cronică și ciroza hepatică 252
8. Regimul în glomerulopatii 253
9. Regimul în insuficiență renală 254
10. Regimul în litiaza reno-urinară 255

VII. TERAPEUTICA

Corespondența dozelor în funcție de calea de administrare 257
Posologia în funcție de vîrstă și greutate ... 257
Acidifiante 258
Adrenergice 258
Analeptice 259
Analgezice — antipiretice 259
Antiaritmice 260
Antibiotice și chimioterapice 261
Anticoagulante 270
Anticonvulsivante 271
Antidoturi 272
Antihelmintice 276
Antihistaminice 277
Bronhodilatatoare 278
Citostatice 279
Diuretice 280
Hipotensoare și vasodilatatoare 281
Hormoni și antihormoni 284
Sedative — tranchilizante 288
Tonicardiace 289

Bibliografie 290

Redactor: ION ILIN
Tehnoredactor: IOAN I. IANCU

Bun de tipar: 11.04.1981
Apărut 1981
Coli tipar: 18,75+4 planșe

Întreprinderea poligrafică „Banat"
Timișoara, Calea Aradului nr. 1
Comanda nr. 186

